R
KAT
Kőnyvtár Múzeum Könyvtár TULAJDONA

Farmacia

1

IANUARIE • 1956 • MARTIE

EM

COLEGIUL DE REDACȚIE

Redactor responsabil : Prof. dr. C. N. IONESCU

Redactori responsabili adjuncți : Conf. dr. E. PUȘCARU, Farm. ELENA AITEANU

Secretar de redacție: Farm. GRAZIELLA BAICU-HEGYESI

Membri în colegiul de redacție

Farm. E. BUNEA, farm. FLORICA CENUȘARU, farm. dr. D. CONSTANTINESCU, J. CORAVU, farm. dr. P. GOTTERBARM (Timișoara), farm. col. D. IACOMI, prof. dr. N. IOANID, farm. dr. C. ICHIM (Iași), conf. dr. P. IONESCU-STOIAN (Cluj), prof. dr. L. MARTÓNFI (Tg. Mureș), farm. N. MAXIMESCU, prof. dr. GH. NICULESCU, farm. dr. N. POPOVICI, farm. dr. I. POLOVRĂGEANU, dr. I. SELMICIU, farm. col. N. ZAMFIRESCU.

EDITURA MEDICALĂ

Str. Aristide Briand Nr. 7 București

E 2159 / 1956

SUMARELE REVISTELOR „FARMACIA", APĂRUTE ÎN 1956

Nr. 1/1956

Colegiul de redacție — Pentru îmbunătățirea muncii în sectorul farmaceutic . 3
Prof. **E. Popper, L. Popa,** Cluj — Dozarea stricninei în prezența brucinei . . 28
Prof. **N. Ioanid,** conf. **Gh. Borș, I. Popa, El. Zvîncă, V. Teodorescu** — Cercetarea toxicologică a atmosferei dintr-o întreprindere de produse medicamentoase 31
Prof. **C. Papp,** Iași — Contribuții morfologo-anatomice la recunoașterea drogului Gemmae populi 37
Farm. dr. **P. Gotterbarm,** Timișoara — Despre extracte 39
Farm. **A. Gheorghiu,** farm. dr. **Elena Ionescu-Matiu,** farm. dr. **V. Zotta** — Obținerea clorhidratului de cotarnină prin utilizarea deșeului de la prepararea tincturilor și extractului de opiu 43
Prof. **C. Popescu,** ing. **T. Protopopescu,** farm. dr. **A. Opari,** farm. dr. **Cl. Brăileanu,** prof. **St. Teodorescu,** dr. **A. Conu,** dr. **A. Wolkonsky,** farm. **I. Calțaru** — Emulginul AP ca înlocuitor de lanolină și ca excipient pentru unguente . 48
Farm. **T. Weisz,** farm. **A. Schweiger,** Timișoara — Contribuții la dozarea acidului boric 53
Dr. **E. Altescu** — Crizomicină sau acid penicilic ? 56
* * * — Despre problema calității medicamentului și a organizării controlului interior în farmacie 60
Farm. **Gh. Dăianu,** farm. **E. Berall-Abraham,** Baia Mare — Raționalizarea locului de muncă pe baza unor date statistice în unitățile farmaceutice din regiunea Baia Mare 65
Farm. **Elena Aiteanu** — Pentru pregătirea cadrelor de farmaciști organizatori . 69
Farm. **B. Dobó** — Cîteva aspecte cu privire la controlul calității medicamentelor, efectuat de Oficiul farmaceutic regional „Centrofarm" București . . 75
Farm. **H. Săpușnic,** Tulcea — Propuneri pentru un nou sistem de închidere a prafurilor 79
Farm. dr **I. Selmiciu,** dr. **V. Niculescu,** farm. **V. Mureșanu,** farm. **M. Gheorghiu,** farm. dr. **N. Radu** — Salicilamida, un nou remediu în terapia antireumatică 82
Farm. **G. Rácz,** Tg. Mureș — Lucrările Secției farmacie la prima sesiune științifică a Institutului medico-farmaceutic din Tg. Mureș 86
Farm. **G. Baicu-Hegyesi** — Caiet farmaceutic 90
* * * — De la Societatea științelor medicale 92
Farmacistul doctor Emil Belcot 93
Cuprinsul revistei Farmacia în 1955 94

Nr. 2/1956

Farmacistul doctor Ion Polovrăgeanu 99
Farm. **D. Tudoran** — Perspectivele metodologiei științifice în organizarea farmaceutică 102
Conf. **S. Ionescu,** Cluj — Cromatografia 107
Farm. dr. **V. Cucu** — Din realizările Secției de chimie vegetală a Institutului de cercetări farmaceutice din București 111
Prof. **E. Pop,** Cluj — Folosirea turbei în terapeutică 114
Dr. **I. Greceanu** — Cornsteepul, materie primă indigenă pentru producția de antibiotice 117

Conf. C. Maiorovici, F. Danciu, Cluj — Prepararea unui ulei iodurat radioopac . 126
Farm. T. Pap, Timişoara — Variaţii observate la **Crocus banaticus** Heuff . . 130
Prof. C. Popescu, farm. dr. N. Stanciu, dr. V. Mureşanu, farm. dr. Cl. Brăileanu, farm dr. Izbăşescu, farm. dr. M. Simionovici — Factori care influenţează extracţia la prepararea tincturilor 134
Farm. dr. I. Selmiciu, farm. I. Cruceanu, farm. I. Droc — Prepararea unor sulfamide N^4-monosubatituite cu acizi dicarboxilici 142
Ing. dr. I. Popa, dr. H. Leiba — Siliconii şi întrebuinţarea lor 147
Farm. F. Niedermayer, Arad — Soluţii oftalmice 155
Farm. B. Dobó — Izotonizarea soluţiilor oftalmice 157
Farm. I. Rosenstein — Activitatea colectivului de inovaţii al O.F.R. „Centrofarm" Bucureşti 161
I. Gereb — Problema stocurilor în unităţile farmaceutice 165
Farm. A. Geber, Suceava — Insuficienţa numerică a cadrelor farmaceutice . . 171
Farm. S. Drucman, Bistriţa — Îndrumarea farmaciilor rurale de către farmaciile din centrul de raion 173
Farm. M. Manzur, dr. A. Plăcinta, Timişoara — Tratamentul diatezei exsudative cu vitamina PP (CIF) 175
Conf. E. Puşcaru — Despre farmacopee şi diversele ediţii ale Farmacopeei Romîne 179
Farm. E. Grigorescu — Din activitatea Societăţii ştiinţelor medicale — Secţia farmacie, Bucureşti 183
Farm. Elena Aiteanu — Din activitatea Societăţii ştiinţelor medicale — Secţia farmacie, provincie 184
Farm. dr. V. Cuculescu — Farmacopeea Cehoslovacă 187
Farm. G. Rácz, Tg. Mureş — Din revista „Aptecinoe delo" 189
Prof. E. Kopp, prof. L. Martónfi, Tg. Mureş — Din revista „Acta pharmaceutica hungarica" 189
Farm. dr. V. Cuculescu — Din revistele de specialitate străine 190

Nr. 3/1956

Farm. Elena Aiteanu, farm. Graziella Baicu-Hegyesi — Pentru îmbunătăţirea muncii redacţionale a revistei „Farmacia" 195
Farm. D. Tefas, Cluj — Histamina şi antihistaminicele de sinteză . . . 200
Farm. dr. N. Popovici, ing. V. Mitrofanovici — Polimerii înalţi în medicină şi farmacie 206
Prof. A. Teitel, farm. dr. M. Constatinescu — Valoarea purgativă a preparatelor de **Convolvulus arvensis** L., stabilită în raport cu **Jalapa** 212
Dr. P. Soos, dr. I. Putnoky, Tg. Mureş — Prepararea ihtiolului cu proprietăţi bactericide din şisturile bituminoase indigene 218
Farm. E. Grigorescu, farm. L. Sommer — Contribuţii la studiul farmacognostic al produsului **Rhizoma gei** 226
Asist. F. Nicoară şi studenţii T. Mărgineanu, St. Popescu, Al. Sabău, N. Săraţeanu, Cluj — Studiu asupra conţinutului în provitamine A şi vitamina C al fructelor de sorb 230
Farm. dr. I. Polovrăgeanu, farm. dr. M. Sterescu — Încercări pentru identificarea şi dozarea alcaloizilor din secara cornută prin cromatografia pe hîrtie 234
Farm. dr. Gr. Constantinescu, farm. Rodica Oţeleanu — Contribuţii la studiul analitic al rutinului. Microdozarea fotometrică a quercetolului şi rutozidului, unul în prezenţa celuilalt 244
Conf. D. Ştefănescu, farm. dr. N. Tuchel, Eü Lenhardt — Contribuţii la studiul soluţiilor injectabile de novocaină 253
Farm. V. Popovici, Timişoara — Unele observaţii în legătură cu păstrarea medicamentelor 260
Farm. M. Cotrău, C. Cotrău, L. Gavrilovici, Iaşi — Un nou model de suport pentru laborator şi teren în scopul fixării şi transportării vaselor spălătoare . 263
* * * — Din activitatea punctelor farmaceutice de gradul II 266
Farm. I. Gutman, R. Sărat — Cum se reflectă învăţăturile lui I. P. Pavlov în activitatea unităţilor farmaceutice 267
Farm. G. Mincef, Craiova — Difuzarea ceaiurilor medicinale în regiunea Craiova 270
Conf. L. Bercu, farm. K. Ghemigean — Farmacologia şi farmacodinamia vitaminei B_{12} 274

Farm. **St. Tomaşevschi** — Din activitatea Societăţii ştiinţelor medicale . . . 283
Farm. **S. Pătraşcu** — Activitatea Cercului de referate „Centrofarm" Bucureşti . 285
Farm. **L. Farkas**, Cluj — Congresul al XVI-lea al Federaţiei internaţionale a farmaciştilor 287

Nr. 4/1956

Ing. **T. Dimitriu**, Iaşi — O mare realizare în domeniul ocrotirii sănătăţii : Fabrica de antibiotice 291
Farm. **E. Bunea** — Despre fitoncide 297
Prof. **N. Ioanid**, conf. **Gh. Borş**, farm. dr. **I. Popa**, farm. **L. Lorenţ** — O nouă metodă de dozare colorimetrică a fenolului aplicată comparativ într-un caz de otrăvire 303
Conf. **A. Radu**, Cluj — Ciuperca de ceai 306
Farm. dr. **N. Stanciu**, farm. **V. Stoicescu** — Dozarea cloralului hidrat . . . 313
Prof. **C. Popescu**, farm. dr. **H. Varcovici** — Macerate, infuzii şi decocturi . . 316
Farm. **T. Pap**, Timişoara — Substanţe şi forme farmaceutice utilizate în secolul al XVI-lea 323
Prof. **C. Papp**, Iaşi — Plante medicinale indigene întrebuinţate în vechile noastre farmacii 330
Farm. **C. Csedö**, Tg. Mureş — Ferenc Nyulas organizatorul farmaciei de acum 150 de ani 334
Farm. **St. Gh. Ciulei**, Iaşi — „Societatea de medici şi naturalişti din Iaşi" şi activitatea ştiinţifică a unor farmacişti în cadrul acestei societăţi 336
Conf. **P. Ionescu-Stoian**, **L. Micu**, Cluj — Date despre învăţământul farmaceutic din Ardeal 341
Farm. **A. Geber** — Consideraţii cu privire la farmaciile de circuit închis şi cele de circuit deschis 347
Farm. **L. Rosental**, Sighet — Ce am văzut în Republica Cehoslovacă 351
Farm. **L. Florian**, Constanţa — Reticulina CIF 354
Din literatura universală de specialitate 363
Conf. **P. Ionescu-Stoian**, prof. **E. Popper**, Cluj — Secţiile de farmacie din cadrul Societăţii ştiinţelor medicale, sprijin pentru centrele mai mici 370
Farm. **Elena Aiteanu** — Două filiale, două stiluri de muncă 374
Farm. **A. Bergher**, Focşani — Cum se munceşte în secţia farmacie din Societatea ştiinţelor medicale — Filiala Focşani 377
Din sumarele revistelor de specialitate străine 380

Nr. 5/1956

Profesorul **Constantin N. Ionescu** 387
Farm. dr. **Viorica Cucu**, farm. **Ecaterina Nichiforescu** — Noi utilizări terapeutice ale rădăcinii de licviriţie 392
Farm. dr. **D. Gr. Constantinescu**, farm. **Rodica Oţeleanu** — Contribuţii la studiul macro- şi microdozării rutozidului din Fagopyrum sp. 397
Farm. dr. **M. Sterescu**, farm. **M. Dobrovici**, farm. **E. Nichiforescu** — Contribuţii la studiul dozării vitaminei E din uleiul de germeni de grîu . . . 408
Conf. **P. Ionescu-Stoian**, dr. **O. Onea**, dr. **Al. Macovescu**, Cluj — Contribuţii la studiul toxicităţii şi acţiunii hemostatice a pectinelor izolate din gutui . . 416
Conf. **N. Dragomir**, farm. **M. Rocsin**, dr. **M. Hopîrteanu**, Timişoara — Studiul extractului de **Herba Thymi** 420
Farm. dr. **N. Stanciu**, farm. dr. **Cl. Brăileanu**, farm. dr. **C. Izbăşescu** — Contribuţii la studiul soluţiilor extractive 425
Farm. dr. **N. Tuchel** — Contribuţii la studiul cristalohidraţilor medicamentoşi. . 429
Dr. **F. Ramonţian**, **Magdalena Vargha**, Cluj — Contribuţii la dozarea calciului în formele medicamentoase 434
Prof. **N. Ioanid**, conf. **Gh. Borş**, farm. dr. **I. Popa**, farm. **L. Lorenţ** — Acţiunea putrefacţiei asupra fenolului 436
Farm. dr. **A. Opari**, **Silvia Grigoriu** — Amidonul şi metilceluloza ca excipienţi la prepararea comprimatelor. 440

Farm. **Gh. Macarie**, Slatina — Un procedeu pentru preparat apa bidistilată . . 444
Farm. **Eliza Dăianu**, Baia Mare — Pentru o mai bună difuzare a medicamentului în mediul rural 446
Farm **G. Stappler**, Oraşul Stalin — Organizarea punctelor farmaceutice de tip superior în regiunea Stalin 450
Farm. **S. Pătraşcu** — Rolul mesei de analiză în asigurarea calităţii medicamentelor 456
* * * — Un preţios schimb de experienţă 458
Farm. **Elvira Gavrilescu**, Galaţi — Să creăm farmaciştilor condiţii corespunzătoare pentru desfăşurarea muncii lor tehnice 461
Farm. **M. Sintescu** — Despre forma de prezentare a unora dintre medicamentele industriei noastre 463
* * * — Cifegan ; Trifosfaden 467
Din literatura universală de specialitate 468
Activităţi ştiinţifice 476

Országos Műszaki Könyvtár TULAJDONA

F A R M A C I A

ORGAN AL SOCIETĂȚII ȘTIINȚELOR MEDICALE

Redacția: București, Str. Progresului nr. 8 — Telef. 4.11.82

ANUL IV IANUARIE 1 MARTIE 1956

S U M A R

COLEGIUL DE REDACȚIE: Pentru îmbunătățirea muncii în sectorul farmaceutic 3

LUCRĂRI ORIGINALE. CERCETĂRI EXPERIMENTALE

Prof. dr. E. POPPER, L. POPA: Dozarea stricninei în prezența brucinei 28

Prof. dr. N. IOANID, conf. dr. GH. BORȘ, I. POPA, EL. ZVINCA, V. TEODORESCU: Cercetarea toxicologică a atmosferei dintr-o întreprindere de produse medicamentoase 31

Prof. dr. C. PAPP-Iași: Contribuții morfologo-anatomice la recunoașterea drogului „Gemmae populi" 37

Dr. P. GOTTERBARM-Timișoara: Despre extracte 39

Farm. A. GHEORGHIU, dr. ELENA IONESCU-MATIU, dr. V. ZOTTA: Obținerea clorhidratului de cotarnină prin utilizarea deșeului de la prepararea tincturilor și extractului de opiu 43

TEHNICĂ. INOVAȚII

Prof. dr. C. POPESCU, ing. T. PROTOPOPESCU, dr. A. OPARI, dr. CL. BRĂILEANU, prof. dr. ȘT. TEODORESCU, dr. A. CONU, dr. A. WOLKONSKY, farm. I. CALȚARU: Emulginul A. P. ca înlocuitor de lanolină și ca excipient pentru unguente 48

Farm. T. WEISZ, farm. A. SCHWEIGER-Timișoara: Contribuții la dozarea acidului boric 53

PROBLEME ÎN DISCUȚIE

Dr. E. ALTESCU: Crizomicină sau acid penicilic 56

ORGANIZARE FARMACEUTICĂ. SCHIMB DE EXPERIENȚĂ

* * *: Despre problema calității medicamentului și a organizării controlului interior în farmacie 60

Farm. GH DAIANU, farm. E. BERALL-ABRAHAM Baia-Mare: Raționalizarea locului de muncă pe baza unor date statistice în unitățile farmaceutice din regiunea Baia-Mare 65

Farm. E. AITEANU: Pentru pregătirea cadrelor de farmaciști organizatori 69

Farm. B. DOBÓ: Cîteva aspecte cu privire la controlul calității medicamentelor, efectuat de Oficiul farmaceutic regional Centrofarm Buc. 75

Farm. H. SĂPUȘNIC-Tulcea: Propuneri pentru un nou sistem de închiderea prafurilor 79

MEDICAMENTELE NOASTRE

Dr. I. SELMICIU, dr. V. NICULESCU, farm. V. MUREȘANU, farm. M. GHEORGHIU, dr. N. RADU: Salicilamida, un nou remediu în terapia antireumatică 82

ACTIVITĂȚI ȘTIINȚIFICE

Farm. G. RACZ-Tg. Mureș: Lucrările Secției farmacie la prima sesiune științifică a Institutului medico-farmaceutic din Tg. Mureș 86

RECENZII. REFERATE. NOTE

Farm. G. BAICU-HEGYESI: Caiet farmaceutic 90

* * *: De la Societatea Științelor Medicale 92

* * *: Farmacistul doctor Emil Belcot 93

Cuprinsul revistei FARMACIA în anul 1955 94

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

ОТ РЕДАКЦИИ : За улучшение работы в фармацевтическом секторе 3
Д ПОППЕР, Л. ПОПА: Определение стрихнина в присутствии бруцина 28
Н. ИОАНЦ, Г. БОРШ, И. ПОПА, Е. ЗВЫНКА, В. ТЕОДОБЕСКУ : Токсикологическое исследование атмосферы в одном из предприятий медикаментозной промышленности 31
К. ПАПП-Яссы: Новые анатомо-морфологические данные для распознавания лекарственного сырья „Gemmae populi“ 37
П. ГОТТЕРБАУМ: Об экстрактах 39
А. ГЕОРГИУ, Е. ИОНЕСКУ-МАТИУ, В. ЗОТТА : Получение хлоргидрата котарнина путем использования отходов в результате приготовления настойки и экстракта опия 43

ТЕХНИКА. НОВАТОРСТВО

К. ПОПЕСКУ, Т. ПРОТОПОПЕСКУ, А. ОПАРИ, К. БРАИЛЕАНУ, С. ТЕОДОРЕСКУ, А. КОНУ, А. ВОЛКОНСКИЙ, И. КОЛЦАРУ: Эмульгин А. Р. как заменитель ланолина и как основа для мазей 48
Т. ВЕЙСЗ, А. ШВЕЙГЕР: К. сопросу об определении борной кислоты 53

ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ

Е. АЛТЕСКУ: Хризомицин-пеницилловая кислота 56

ОРГАНИЗАЦИЯ АПТЕЧНОГО ДЕЛА. ОВМЕН ОПЫТОМ

* * * : О качестве лекарств и организации внутреннего контроля в аптеках 60
Г. ДАЯНУ, Е. БЕРАЛЛ-АБРАГАМ : Рационализация рабочего места в фармацевтических учреждениях области Байя-Маре на основании некоторых статистических данных 65
Е. АЛТЕАНУ: К вопросу о подготовке кадров фармацевтов-организаторов 69
Б. ДОБО : Некоторые стороны качественного контроля медикаментов Аптечным Управлением Бухарестской области 75
Х. Шапошник: О новом способе вкладывания порошков в облатки . 79

НАШИ МЕДИКАМЕНТЫ

М. СЕЛМИЧИУ, В. НИКУЛЕСКУ, В. МУРЕШАНУ, М. ГЕОРГИУ, Н. РАДУ : Салициламид — новый препарат для лечения ревматизма 82

НАУЧНЫЕ НОВОСТИ

Г. РАКЗ-Тыргу Муреш: Работы фармацевтического Отделения I научной Сессии Мидико-фармацевтического института в Тыргу Муреше 86

РЕЦЕНЗИИ. РЕФЕРАТЫ. ЗАМЕТКИ

Г. БАЙКУ-ХЕГИЕШ: Фармацевтический реферативный справочник . 90
* * * : Деятельность Общества медицинских наук 92
* * * : Доктор фармации Эмиль Белкот 93
Содержание журнала „Фармация“ за 1955 год 94

Pentru îmbunătățirea muncii în sectorul farmaceutic

În zilele de 27—28 octombrie 1955, Direcția generală farmaceutică din Ministerul Sănătății a organizat la București o consfătuire pe țară a farmaciștilor, la care au participat farmaciștii-șefi de regiune, directorii oficiilor farmaceutice regionale „Centrofarm", farmaciști inovatori, evidențiați și fruntași în muncă din unitățile de circuit închis și deschis din Capitală și alte regiuni. Au fost, de asemenea, invitați profesori ai facultăților de farmacie, cadre de conducere ale Institutului de cercetări chimico-farmaceutice din Ministerul Industriei Chimice, ale Institutului de control al medicamentului și cercetări farmaceutice din Ministerul Sănătății, ale laboratoarelor de control analitic, delegați ai industriei de medicamente și alții.

Cuvîntul de deschidere a fost rostit de tov. J. Coravu, director general al Direcției generale farmaceutice, care a prezentat ordinea de zi a lucrărilor, subliniind faptul că ele se desfășoară sub semnul celor două mari evenimente apropiate: 7 noiembrie și cel de al doilea Congres al P.M.R.

Luînd cuvîntul în continuare, tov. locțiitor al ministrului sănătății, dr. Al. Bulla, arată că, pentru îmbunătățirea muncii în sectorul farmaceutic, o asemenea consfătuire, axată pe problema calității medicamentului și a difuzării lui pînă în cele mai îndepărtate colțuri ale țării este deosebit de importantă.

Considerăm indicat ca, în cadrul acestei consfătuiri, care are loc în preajma a două mari sărbători — 7 Noiembrie și 23 Decembrie — să ne reamintim de transformările sociale care au avut loc în sistemul de ocrotire a sănătății publice și în sectorul farmaceutic din țara noastră după eliberarea ei și care sînt rodul strînsei prietenii cu Uniunea Sovietică.

Nu trebuie uitat însă că și în noi au avut loc serioase transformări, ceea ce face ca între omul de ieri și cel de astăzi să fie o mare deosebire.

Realizările obținute în sectorul farmaceutic sînt pline de conținut: difuzarea medicamentului a crescut de trei ori, prețurile la medicamente au înregistrat scăderi considerabile, iar rețeaua de desfacere s-a dezvoltat din ce în ce mai mult, prin înființarea a noi și noi unități.

Cu toate aceste realizări, în sectorul farmaceutic mai persistă încă unele deficiențe care trebuie analizate cu curaj în cadrul acestei consfătuiri. Este, deci necesar ca lipsurile să fie scoase în evidență, să se renunțe la atitudinea de indiferență pe care o mai manifestă unii față de problemele sectorului și să se vină cu sugestii și propuneri concrete pentru înlăturarea lor.

Pentru noi, zilele consfătuirii sînt deosebit de valoroase, deoarece ne oferă prilejul de a pune în discuţie două probleme esenţiale ale sectorului: calitatea medicamentului şi a instrumentarului medical, difuzate prin reţeaua farmaceutică şi tehnico-medicală, şi aprovizionarea cu medicamente a mediului rural.

În îndeplinirea cu succes a sarcinilor ce ne revin, un rol hotărîtor îl are pregătirea tehnică a cadrelor care activează în acest sector.

În încheiere, tov. locţiitor al ministrului, dr. Al. Bulla, a urat participanţilor la această consfătuire succes deplin în muncă.

Primul referat intitulat „Importanţa calităţii medicamentului în lupta pentru îmbunătăţirea asistenţei sanitare" a fost expus de dr. I. Polovrăgeanu, directorul Institutului de cercetări chimico-farmaceutice din Ministerul Industriei Chimice.

Regimul de democraţie populară a creat condiţii materiale şi organizatorice pentru dezvoltarea şi întărirea continuă a sistemului de ocrotire a sănătăţii, la baza căruia stă orientarea profilactică. Nu se poate vorbi de o îmbunătăţire a asistenţei sanitare, dacă nu avem la îndemînă medicamentul necesar, ieftin, accesibil tuturor şi mai ales de bună calitate. De aceea, în ţara noastră se acordă astăzi o deosebită importanţă calităţii medicamentului, care se controlează riguros ştiinţific în ce priveşte proprietăţile sale chimice, fizice şi farmacodinamice. Acest control este necesar, întrucît la prepararea medicamentului pot avea loc greşeli calitative sau cantitative cu urmări grave. Pentru exemplificare, conferenţiarul expune o serie de erori comise la executarea medicamentelor, erori care s-au datorit farmacistului, medicului sau industriei producătoare.

În acţiunea de asigurare a unui medicament de bună calitate trebuie să colaboreze toţi factorii, toate instituţiile strîns legate de noţiunea de medicament, de profesia de farmacist, ca: facultăţile de farmacie, institutele de cercetări, Sfatul medical ştiinţific, Direcţia generală a industriei de medicamente, Direcţia generală farmaceutică şi reţeaua de control analitic.

Conferenţiarul arată care sînt atribuţiile, rolul şi rezultatele obţinute pînă în prezent de aceşti factori în problema îmbunătăţirii calităţii medicamentului, insistînd îndeosebi asupra organizării reţelei de control din industria de medicamente, reprofilată după sistemul existent în Uniunea Sovietică.

În însuşirea şi aplicarea metodelor folosite, atît pentru îmbunătăţirea calităţii medicamentului, cît şi pentru mărirea continuă a productivităţii muncii, se subliniază în lucrare că o contribuţie deosebit de importantă au avut-o schimburile de experienţă ale tehnicienilor noştri cu cei din Uniunea Sovietică şi din ţările de democraţie populară.

A urmat expunerea referatului „Organizarea şi raţionalizarea muncii în vederea îmbunătăţirii calităţii medicamentului", ţinut de farm. F. Cenuşaru, director tehnic al Direcţiei generale farmaceutice.

În perioada de prefaceri prin care a trecut în ultimii ani sectorul farmaceutic, datorită măsurilor tehnico-organizatorice luate şi a elanului creator al cadrelor din reţea, Direcţia generală farmaceutică — arată vorbitoarea — a putut înregistra o serie de însemnate succese în activitatea acestui sector.

La baza acestor succese stau reorganizarea rețelei farmaceutice, extinderea și consolidarea ei, introducerea și aplicarea unor inovații și metode de naționalizarea muncii, organizarea unei rețele de control a calității medicamentului, creșterea volumului de producție și de difuzare a medicamentului, o mai justă distribuire a cadrelor, precum și promovarea și perfecționarea lor.

Toate acestea au dus la crearea unui număr de unități farmaceutice care corespund în bună măsură cerințelor puse în fața unei instituții de ocrotire a sănătății de tip socialist.

În complexul problemelor atacate, în desfășurarea activității sectorului farmaceutic s-a acordat o atenție deosebită calității medicamentului, urmărit organizat și permanent pe întreaga lui filieră, de la materia primă pînă la forma finită sub care ajunge la bolnav.

Aceasta explică măsurile organizatorice luate de Direcția generală farmaceutică, concretizate în munca de colaborare cu toate instituțiile și sectoarele angrenate în studierea și procesul de fabricare a medicamentului, precum și în acțiunile de coordonare, îndrumare și control, atît în problema medicamentului eliberat de fabrici și depozite, cît și a celui elaborat în farmacie.

În referat sînt analizate amănunțit toate aceste aspecte, arătîndu-se concret părțile pozitive și lipsurile.

În continuare se arată că trebuie acordată o deosebită atenție conservării medicamentului și preparării corecte a acestuia, să se ajungă la o astfel de situație încît toate medicamentele elaborate în farmacii să fie supuse înainte de eliberare uneia dintre formele de control interior, pentru a fi complet exclusă posibilitatea de a se pune în circulație vreun medicament neverificat sau necorespunzător.

De asemenea, se vor căuta noi forme de organizare a colaborării între cei doi factori responsabili ai sectorului de ocrotire a sănătății publice — medicul și farmacistul — lipsa de colaborare a acestora, putînd aduce grave prejudicii acțiunii de însănătoșire a celor suferinzi.

Încheind, conferențiara expune măsurile tehnice și organizatorice care se impun ca urmare a sarcinilor crescute puse în fața sectorului nostru, atît pentru lichidarea lipsurilor încă existente, cît și pentru realizarea unui salt calitativ în problema medicamentului.

După discuțiile care s-au purtat pe marginea celor două referate, lucrările primei zile ale consfătuirii s-au încheiat cu expunerea intitulată „Statistica formelor medicamentoase și frecvența utilizării medicamentelor în farmaciile din regiunea Baia Mare" a farm. Gh. Dăianu, farmacist-șef al regiunii Baia Mare.

Această lucrare publicată în revista „Farmacia", 1955, nr. 4, constituie un studiu amănunțit, bazat pe date statistice, care a permis autorului să tragă unele concluzii de ordin general și altele valabile pentru rezolvarea unor probleme tehnice și organizatorice în regiunea Baia Mare:

— medicația utilizată este în concordanță cu specificul de morbiditate;

— gama de medicamente utilizată la efectuarea rețetelor este mai puțin variată decît cea folosită în trecut și mai restrînsă la circuitul închis decît la cel deschis, fapt care se explică prin introducerea în

terapeutică şi folosirea pe scară din ce în ce mai largă a antibioticelor şi o serie de alte medicamente moderne ;

— vesela şi mobilierul de farmacie utilizate în prezent nu sînt în concordanţă cu specificul medicamentelor folosite la receptură ;

— nu există o diferenţiere prea mare între medicamentele întrebuinţate la cele două circuite ;

— raţionalizarea locului de muncă din diversele tipuri de farmacii nu poate fi făcută uniform, dat fiind aspectul cu totul diferit al eliberărilor ;

— în general, cam 60% din vechile inscripţii de pe veselă nu mai corespund medicamentelor folosite în mod curent ;

— frecvenţa formelor de receptură poate fi de un real folos pentru aprecierea formelor care urmează a fi ridicate ca probe de analiză.

În ziua de 28 octombrie, consfătuirea şi-a reluat lucrările cu referatul farm. E. Czitron, „Metode noi de muncă aplicate în farmacia Spitalului unificat de copii din Cluj".

Pornind de la constatarea că în majoritatea unităţilor farmaceutice se mai folosesc metode de muncă învechite şi neadecvate, Secţia sanitară a regiunii Cluj a cerut unităţilor să depună eforturi maxime pentru raţionalizarea şi adoptarea celor mai bune sisteme de lucru în vederea îmbunătăţirii continue a calităţii muncii. În acest sens au fost mobilizate toate colectivele de farmacişti din regiune, conferenţiarul expunînd o parte din metodele iniţiate şi aplicate în farmacia Spitalului unificat de copii din Cluj pe care o conduce, precum şi rezultatele obţinute.

Colectivul acestei farmacii a fost preocupat în egală măsură de raţionalizarea locului de muncă precum şi de găsirea metodelor care, printr-un efort redus, să permită aplicarea unei tehnici superioare.

Dat fiind volumul mare de expediţii, care necesitau transcrierea prescripţiilor pe etichete şi pungi, s-au introdus ştampile cu denumirea formulelor celor mai uzuale şi care se aplică pe materialele de ambalaj. Prin folosirea acestor ştampile se economisesc aproximativ 2 ore de lucru pe zi, evitîndu-se totodată eventualele confuzii cauzate de un scris greu descifrabil.

Pentru păstrarea tifonului s-a introdus un sistem constituit dintr-un suport în formă de rulou prevăzut cu manivelă, pe care se înfăşoară tifonul şi care permite măsurarea lui cu mai multă uşurinţă, în condiţii igienice.

Altă raţionalizare o constituie aplicarea unor poliţe etajate, fixe şi mobile, atît pentru munca de receptură, cît şi pentru deservirea la ghişeu. Metodele imaginate pentru aceste sisteme de poliţe au fost determinate de specificul de muncă din unitate şi corespund frecvenţei de utilizare a formelor medicamentoase.

În rezolvarea problemelor de tehnică farmaceutică, au fost aduse o serie de soluţii, printre care :

— amenajarea la receptură a unor biurete automate, care permit folosirea apei distilate printr-o simplă manevrare a unui robinet, eliminînd multiplele operaţii necesare în cîntărirea obişnuită ;

— adoptarea unui aparat de filtrare automată a soluţiilor injectabile, cu ajutorul căruia se reduce timpul de filtrare la 1/10, eliminînd posibilităţile de infectare a produsului. Printr-o modificare adusă aces-

lui sistem, s-a obținut, de asemenea, divizarea rapidă a soluțiilor injectabile în flacoanele mai mici, care sînt supuse sterilizării;

— rezolvarea lipsei de dopuri de plută, printr-o metodă simplă de astupare a flacoanelor cu soluții sterile, prin utilizarea hîrtiei de celofan și a unor rondele de cauciuc tăiate din tuburi de irigator, metodă verificată prin control bacteriologic.

În încheiere, conferențiarul subliniază necesitatea ca realizările obținute de unele colective de farmaciști din țară în domeniul raționalizărilor să nu rămînă izolate în unitățile unde au luat naștere și unde sînt în prezent aplicate, ci să fie studiate de un for central și experimentate, în vederea extinderii lor.

În referatul următor, „Metode noi de muncă și raționalizări aplicate în farmacie", expus de farm. S. Axelrad, conducătorul Farmaciei nr. 18 București, sînt enumerate o serie de adaptări ale sistemelor de lucru folosite în farmaciile din Uniunea Sovietică la specificul unităților noastre farmaceutice.

Astfel, în 1949 s-a făcut separarea recepturii de oficină și s-a introdus la Farmacia nr. 54 din București o vertușkă al cărei model a fost extins pe țară. Tot la această farmacie în anul 1950, s-a introdus prima masă de analiză pentru controlul substanțelor și a formelor finite elaborate. În 1952, la Farmacia nr. 190 București s-a amenajat cu resurse interne o receptură prevăzută cu etajere, unde în 1953, s-a introdus sistemul biuretal pentru umplere automată, fixat fie pe vertușkă, fie pe un stativ. Dată fiind stabilitatea limitată a substanțelor în soluțiile concentrate, biuretele care servesc la prepararea rețetelor sînt recomandabile numai în unitățile mari, unde se execută minimum 70—80 de rețete pe zi, în timp ce pentru vînzarea manuală a lichidelor ele pot fi folosite în toate tipurile de unități.

O altă raționalizare o constituie masa pentru eliberarea specialităților, articolelor de vînzare manuală și a cosmeticelor, model extins în mai multe farmacii din București precum și noul tip de receptură pentru patru tehnicieni, pe care se pot dispune 350 de borcane și sticle, 22 de biurete, incluzînd aproape totalitatea substanțelor necesare pentru executarea oricărei rețete. De asemenea, s-a mai imaginat o masă pentru primirea și eliberarea rețetelor, prevăzută cu două ghișee, trei ventuști, zece biurete pentru vînzarea manuală și un dulăpior pentru rețetele conținînd substanțe toxice. Toate aceste trei tipuri de mobilier vor fi experimentate la Farmacia nr. 18 din București.

În vederea reducerii muncii administrative, care revine farmacistului gestionar, s-a realizat un registru simplificat de evidență contabilă, denumit „Raport de gestiune". Acesta înlocuiește registrul de casă și registrul de evidență valorică, permițînd în același timp și urmărirea planului unității. Cu începere de la 1 decembrie 1955, sistemul de evidență amintit a fost introdus la toate oficiile farmaceutice regionale „Centrofarm" din țară.

Fără îndoială, subliniază conferențiarul, că rezultatele obținute cu metodele de muncă amintite în referat vor fi cu atît mai valoroase cu cît ele vor fi extinse în cît mai multe unități.

Vorbind despre „Cîteva aspecte ale colaborării medico-farmaceutice în rețeaua sanitară a regiunii Timișoara", farm. A. Pîrva, farmacist-șef la Spitalul de obstetrică și ginecologie din Timișoara, a arătat că

reuşita acţiunii de ocrotire a sănătăţii publice este determinată de trei factori importanţi: medicul, farmacistul şi medicamentul şi că aportul ştiinţific profesional adus în comun de medic şi farmacist este incontestabil mult mai valoros decît dacă nu ar exista această colaborare.

In continuare, conferenţiarul expune căile prin care se poate realiza această colaborare:

— pe tărîmul chimiei şi al biochimiei, unde farmacistul posedă cunoştinţe temeinice;

— prin elucidarea problemelor de incompatibilitate farmaceutică;

— prin aplicarea unei medicaţii mai eficace în anumite boli;

— prin rezolvarea unor aspecte legate de problema calităţii medicamentului;

— prin propunerile pentru introducerea unor noi sortimente în terapeutică;

— prin schimbul de păreri realizat în cadrul şedinţelor de referate.

Stabilirea unei perfecte colaborări între medic şi farmacist — subliniază conferenţiarul — este posibilă numai dacă ambele părţi sînt convinse de necesitatea ei, cînd medicul nu-l consideră pe farmacist ca pe un simplu executant de reţete, ci ca pe un om de ştiinţă, cu o pregătire tot atît de temeinică.

Acolo unde farmacistul a avut iniţiativă şi a reuşit, prin activitatea lui, să se impună şi să atragă atenţia medicilor asupra problemelor de interes comun, colaborarea a devenit o realitate.

In continuarea referatului sînt concretizate o serie de aspecte care oglindesc colaborarea realizată în regiunea Timişoara între medici şi farmacişti.

Din cele expuse reiese că rezultate deosebite au putut fi obţinute în unităţile în care farmacistul nu este străin de întreaga activitate a instituţiei; este bine documentat asupra tuturor problemelor comune; cunoaşte temeinic problemele legate de medicament şi bolnav; este bine pregătit profesional şi munceşte cu dragoste şi interes pentru profesia lui.

Seria referatelor care au tratat diferite aspecte calitative ale muncii în sectorul farmaceutic s-a încheiat cu lucrarea farm. A. Pîrva.

In continuare, consfătuirea şi-a desfăşurat lucrările axate pe cea de a doua temă propusă: asistenţa cu medicamente în mediul rural.

In cadrul acestei teme, farm. St. Tomaşevschi, şeful Serviciului organizatoric din Direcţia generală farmaceutică, a făcut o expunere cu titlul „Desfăşurarea asistenţei cu medicamente în mediul rural prin punctele farmaceutice".

După o scurtă trecere în revistă a modului în care s-a acordat asistenţa cu medicamente pînă la 23 august 1944, conferenţiarul a arătat reformele introduse şi măsurile luate în vederea organizării sectorului farmaceutic şi care au permis o asistenţă cu medicamente calificată, eficientă şi larg accesibilă publicului.

Una dintre căile prin care se obţine această accesibilitate a medicamentului o constituie punctul farmaceutic, formă de difuzare necunoscută în regimurile trecute şi creată pentru prima dată în Uniunea Sovietică. Punctul farmaceutic rezolvă în bună măsură problema asis-

tenței cu medicamente în mediul rural punînd la îndemîna populației din cele mai îndepărtate colțuri medicamentele de care aceasta are nevoie.

Baremul de medicamente care se difuzează prin punctele farmaceutice, alcătuit din produse gata preparate, a fost stabilit ținîndu-se seama de faptul că el trebuie să asigure un asortiment minimal pe cantități și sortimente, corespunzător principalelor afecțiuni.

Vorbind despre dezvoltarea rețelei de puncte din țara noastră, se arată că ea a fost înființată în 1950, ajungînd astăzi la peste 5 000 de asemenea unități, astfel că la fiecare circumscripție sanitară rurală existentă corespunde în medie un număr de aproape trei puncte farmaceutice.

In munca depusă pentru dezvoltarea și consolidarea acestei rețele se evidențiază în mod deosebit Oficiul farmaceutic regional „Centrofarm" Suceava, precum și o serie de farmacii îndrumătoare, cadre medicale și medii din circumscripțiile sanitare.

Cu toate realizările obținute, se arată că în organizarea și funcționarea punctelor farmaceutice mai persistă o serie de lipsuri subiective, a căror analiză demonstrează cauzele care le determină: insuficientă preocupare pentru aprovizionare și îndrumare din partea farmaciei tutelare și a Oficiului farmaceutic regional „Centrofarm"; lipsă de interes în ceea ce privește funcționarea punctelor, manifestată de unele cadre sanitare, unii gestionari, cooperative și chiar uniuni raionale și regionale de cooperație.

Intrucît punctul farmaceutic de pe lîngă cooperativele sătești nu putea răspunde cererii mereu mărite a populației rurale, s-a impus crearea unei forme superioare de punct farmaceutic organizată în dispensarele de circumscripții și deservită de un cadru mediu sanitar, căruia să i se poată încredința un barem mai larg de medicamente.

Creată experimental în 1954, rețeaua de puncte de tip superior a început să se extindă în 1955, în prezent desfășurîndu-se o acțiune intensă pentru înființarea unor asemenea puncte în aproape toate circumscripțiile sanitare.

Sistemul de aprovizionare a punctelor prin farmaciile îndrumătoare dovedindu-se de cele mai multe ori ineficient, s-au creat, pentru început, în regiunile București și Iași cîte o unitate specială destinată acestui scop, care asigură o difuzare la timp și în condiții corespunzătoare a medicamentelor către punctele din regiunea respectivă. Asemenea centre au luat ființă între timp și în alte regiuni, urmînd a fi extinse în toate regiunile țării.

Din cele expuse în referat s-a desprins importanța pe care o prezintă rețeaua de puncte farmaceutice și problema difuzării medicamentelor în mediul rural, în cadrul acțiunii de ocrotire a sănătății publice.

După expunerea în ansamblu a problemelor legate de rețeaua de difuzare a medicamentului în mediul rural, s-a dat cuvîntul farm. B. Alpern, inspector al Oficiului farmaceutic regional „Centrofarm" Suceava, care a prezentat „Metodele și realizările folosite în această regiune privind asistența sanitară cu medicamente prin punctele farmaceutice".

Necesitatea organizării și bunei funcționări a punctelor farmaceutice reiese clar din faptul că, la specificul geografic și economic al regiunii, caracterizat prin exploatări forestiere, miniere și petrolifere izolate, pre-

cum şi prin raioane agricole, în unele locuri se mai adaugă greutatea în mijloacele de transport.

Din 1950 şi pînă în prezent, reţeaua punctelor farmaceutice din regiunea Suceava s-a dezvoltat continuu, ajungînd astăzi să nu mai existe centru de cooperativă fără punct farmaceutic.

La început, însă, creşterea lor numerică nu a fost în concordanţă cu calitatea activităţii depuse de aceste puncte, întîmpinîndu-se o serie de greutăţi în organizarea şi îndrumarea lor. Astfel, la o bună parte din ele nu s-au putut asigura bazele materiale; cadrele farmaceutice, cele sanitare şi ale cooperaţiei nu au privit cu destulă seriozitate această problemă, îndrumarea punctelor fiind făcută sporadic, lucrările contabile defectuos întocmite sau neefectuate, iar la depunerea încasărilor înregistrîndu-se întîrzieri mari; de asemenea, repartizarea punctelor la farmaciile îndrumătoare s-a făcut fără a se ţine seama de criteriile teritoriale, ajungîndu-se astfel la situaţii complet nejuste.

Faţă de aceste greutăţi, Oficiul farmaceutic regional „Centrofarm" Suceava a trecut la o serie de măsuri organizatorice:

— introducerea obligatorie, la farmaciile îndrumătoare, a subevidenţei valorice, care oglindeşte atît aprovizionarea cît şi desfacerea punctelor farmaceutice şi care face posibilă livrarea după un grafic stabilit, ţinînd seama de puterea de desfacere a fiecărui punct;

— urmărirea eventualelor restanţe, prin obligarea contabilităţii punctelor de a face dovada depunerii banilor în momentul ridicării noii comenzi de medicamente;

— verificarea gestiunii prin inventarierea periodică efectuată o dată cu inventarierea mărfurilor din cooperativă;

— iniţiativa lăsată farmaciilor îndrumătoare de a depune vînzările în cont după sisteme care pot fi aplicate cu mai multă uşurinţă;

— desemnarea, la nivelul raioanelor, a cîte unui responsabil farmacist şi a unui responsabil în cadrul uniunii raionale, care să se ocupe îndeaproape cu munca de îndrumare a punctelor farmaceutice, inspectîndu-le după un plan stabilit de farmacistul responsabil pe raion în colaborare cu farmaciile îndrumătoare;

— iniţierea, în cadrul unui instructaj, a gestionarilor de cooperative în mînuirea şi conservarea medicamentelor, conform programului elaborat de un colectiv de farmacişti;

— colaborarea realizată între Oficiul farmaceutic regional „Centrofarm" Suceava şi Secţia sanitară regională, iar pe plan raional, între farmaciştii raionali şi medicii-şefi de raion, colaborare care s-a extins şi la nivelul circumscripţiilor între farmacişti, medici de circumscripţie şi cadre medii sanitare;

— discutarea problemei punctelor farmaceutice în şedinţele de analiză a muncii de la Secţia sanitară regională;

— cointeresarea materială a farmaciilor îndrumătoare, prin aplicarea unor coeficienţi de reducere a premiilor acordate, pentru cazurile cînd se constată dezinteres faţă de problema punctelor;

— stimularea gestionarilor de cooperativă prin cedarea în mod experimental, cu consimţămîntul uniunii raionale a cooperativelor, a întregului comision de 10%;

— apelarea la sprijinul organelor administrative locale, şi organizaţiilor de masă, ori de cîte ori a fost cazul.

Prin acest complex de măsuri privind organizarea și funcționarea punctelor farmaceutice, regiunea Suceava a putut înregistra succese însemnate în deservirea cu medicamente în mediul rural.

Seria referatelor s-a încheiat cu expunerea lucrării „Realizările actuale și perspectivele utilizării energiei nucleare în biochimie și terapeutică", făcută de conf. E. Pușcaru.

Din 1954, cînd în Uniunea Sovietică a intrat în funcțiune prima centrală electrică pe bază de energie nucleară, se poate spune că a început o nouă eră, era folosirii pașnice a energiei atomice.

O dată cu energia termică și electrică produsă de acest fel de centrală, se obțin și cantități mari de izotopi radioactivi, elemente chimice care se deosebesc de elementele chimice cunoscute prin masa atomică diferită și prin emiterea de radiații caracteristice fiecărui izotop.

Pentru a se ajunge la producerea de izotopi radioactivi a fost necesară parcurgerea unor numeroase etape de cercetări.

În 1934, Irène și Frédéric Joliot Curie obțin, prin bombardarea nucleilor de aluminiu cu particule alfa, un izotop radioactiv al fosforului, identificat pe cale chimică, care, continuînd să se dezintegreze, s-a transformat în siliciu ; în decembrie 1942, a fost construită prima sursă de izotopi radioactivi, denumită pilă atomică sau reactorul atomic.

Cercetările au progresat rapid în numeroase țări, ca : Uniunea Sovietică, Statele Unite ale Americii, Anglia, Germania, Franța, Canada, obținîndu-se noi izotopi radioactivi, așa încît astăzi se cunosc izotopi radioactivi aproape pentru toate elementele chimice din tabloul periodic al lui Mendeleev. Mai mult, prin mijloace tehnice neobișnuite s-au obținut încă 8 noi elemente chimice, necunoscute în natură, toate fiind radioactive.

Observațiile oamenilor de știință au demonstrat că și în natură se produc izotopi radioactivi sub acțiunea razelor cosmice și că însăși organismul uman are o radioactivitate proprie caracteristică.

Izotopii radioactivi : radiosodiul, radioiodul, radiofosforul, radiofierul, radiocobaltul, pot fi întrebuințați nu numai pentru cercetări, dar și în scop diagnostic sau curativ, precum și la sintetizarea diverșilor compuși chimici organici sau neorganici, care, fiind introduși în organism pe diferite căi și sub diferite forme pot fi urmăriți în toate procesele la care iau parte, datorită radiațiilor pe care le emit și a căror natură și intensitate pot fi exact apreciate cu ajutorul aparatelor de tipul contorului Geiger-Müller.

În Uniunea Sovietică sute de spitale posedă instalații cu izotopi radioactivi ; de asemenea în unele institute din țara noastră au început să se monteze instalații de acest fel.

Folosirea izotopilor radioactivi în diverse domenii pune acut și problema protecției împotriva influenței nocive a radiațiilor necontrolate. În acest scop se iau în toate țările măsuri corespunzătoare.

Datorită sprijinului tehnico-științific pe care ni-l acordă nelimitat Uniunea Sovietică, va fi construită și la noi în curînd o pilă atomică producătoare de izotopi radioactivi, iar cadrele necesare vor fi pregătite de specialiști sovietici.

Prin aceste măsuri, știința și tehnica țării noastre vor înregistra noi și însemnate progrese.

Referatele prezentate au suscitat numeroase discuţii prin care s-au ridicat o serie de probleme de importanţă esenţială pentru munca sectorului nostru.

Şirul discuţiilor a fost deschis de directorul tehnic din Direcţia generală a industriei de medicamente, ing. T. Dimitriu, care subliniind realizările obţinute de industria noastră în ultimii ani, arată că acestea au fost posibile datorită sprijinului primit din partea Uniunii Sovietice, investiţiilor făcute în acest domeniu, elanului şi muncii perseverente depuse de toate cadrele, precum şi schimbului de experienţă cu ţările de democraţie populară.

O bună parte a rezultatelor obţinute este însă necunoscută încă terenului. Pentru îmbunătăţirea acţiunii de informare este necesară strîngerea colaborării între Direcţia generală farmaceutică şi Direcţia generală a industriei de medicamente, precum şi intensificarea popularizării ştiinţifice, prin conferinţe, presă, publicaţii, prospecte etc.

Pentru asigurarea eficacităţii medicamentelor nu este suficient ca produsul eliberat de industrie să fie de bună calitate, ci trebuie respectate condiţiile de conservare şi modul de administrare a acestora.

Farm. I. Finkelştein de la Spitalul de copii din Galaţi arată că progresul profesiei farmaceutice este stînjenit de lipsa unui climat ştiinţific, care, deşi, în cea mai mare măsură este determinat de noi, totuşi trebuie sprijinit de institutele de cercetări, laboratoare, revistă etc.

După ce arată că Laboratorul regional pentru controlul medicamentului trebuie să devină centru de stimulare şi îndrumare a activităţii ştiinţifice din unităţi, propune ca farmaciştii din reţea să aibă posibilitatea să lucreze şi să se documenteze în cadrul acestor laboratoare.

Farmacist I. Alexe de la Policlinica studenţească Bucureşti a subliniat că erorile care se înregistrează în unele farmacii se datoresc într-o oarecare măsură utilajului învechit precum şi faptului că farmaciştii sînt obligaţi să lucreze cu atenţia încordată timp de 8 ore. De aceea, este deosebit de importantă utilarea corespunzătoare a unităţilor şi stabilirea unui program de lucru de 7 ore.

Consideră că prin crearea Secţiei de organizare farmaceutică în cadrul Institutului de control al medicamentului şi de cercetări farmaceutice, unităţile vor putea primi îndrumările tehnice şi organizatorice necesare îmbunătăţirii procesului de muncă.

Prof. E. Popper, decanul Facultăţii de farmacie din Cluj, scoate în evidenţă deficienţa ivită prin repartizarea la oficină, a absolvenţilor specializaţi în facultate pentru industrie, unde au fost în schimb repartizaţi chimişti. Tot în problema cadrelor se arată că, deşi Facultatea de farmacie din Cluj ar fi putut şcolariza în anul 1955—1956, un număr mai mare de studenţi, Ministerul Sănătăţii şi Ministerul Învăţămîntului nu au aprobat decît mai puţin de 50% din locuri, cu toată nevoia acută de cadre resimţită de teren.

Apreciază ca foarte importantă pentru ridicarea nivelului profesional al farmaciştilor organizarea cursurilor de specializare în cadrul învăţămîntului suprauniversitar, dar, pentru ca rezultatele obţinute să fie mai eficiente, este necesar ca absolvenţilor să li se creeze condiţiile tehnico-organizatorice şi baza materială pentru a putea aplica la locul de muncă cele învăţate.

Referitor la problema calității medicamentului, consideră că Facultatea de farmacie nu a fost suficient sprijinită de Sfatul medical științific. De asemenea, își exprimă teama ca nu cumva Comitetul Farmacopeei să adopte aceeași metodă de lucru. Din această lipsă de colaborare s-a creat un paralelism în atacarea diferitelor teme, ceea ce a făcut ca aceeași problemă să fie studiată în același timp în diferite centre din țară, fără o prealabilă dirijare centrală. Se impune, deci, stabilirea unor legături de colaborare mai strînsă și mai organizată între Sfatul medical științific, facultățile de farmacie, institutele de cercetări și Direcția generală farmaceutică.

Dr. L. Chiosa, șef de sector în cadrul Acamediei R.P.R., arată că, deși farmacistul ieșit din facultate are o calificare superioară, el este apoi izolat într-o oficină lipsită de orizont și fără posibilități de dezvoltare, în special în mediul rural. Din această cauză se naște o separare între medic și farmacist, medicul uitînd că rezultatele muncii sale depind în mare măsură de colaborarea cu farmacistul.

Această colaborare trebuie să fie foarte strînsă în ceea ce privește prescrierea medicamentelor. Pentru ameliorarea erorilor care se mai întîlnesc în acest domeniu, este de părere să se acorde mai multă importanță în facultate studiului farmacologiei.

Conf. P. Ionescu-Stoian de la Facultatea de farmacie din Cluj aduce consfătuirii un salut din partea Secției farmacie a Societății științelor medicale, filiala Cluj.

Este convins că prin această consfătuire se va realiza un schimb de păreri în problemele tehnico-organizatorice care frămîntă sectorul nostru.

În munca desfășurată de Direcția generală farmaceutică s-a constatat că există o preocupare foarte serioasă pentru rezolvarea problemelor ridicate de farmaciștii de pe teren și pentru îmbunătățirea continuă a calității medicamentului, care de altfel trebuie urmărită cu mare atenție de toți farmaciștii.

Cu toată larga acțiune întreprinsă pentru îmbunătățirea calității medicamentelor, se resimte încă lipsa unui material documentar, trebuind să se ia măsuri în vederea editării pe scară mai largă a manualelor de specialitate.

Farm. V. Constantinescu, directorul Laboratorului regional de control al medicamentelor din Cluj, susține că problema calității medicamentului va putea fi pusă la punct numai atunci cînd toate unitățile vor fi dotate corespunzător cu utilajele și ustensilele necesare.

Propune ierarhizarea în cadrul profesiei farmaceutice, așa cum există actualmente la medici (medic consultant, medic consultant principal, medic-șef de secție etc.).

Farm. Gh. Dăianu, farmacist-șef al regiunii Baia Mare, insistă asupra importanței creării bazei materiale care condiționează atît aspectul unităților în care farmaciștii își desfășoară activitatea, cît și calitatea medicamentelor difuzate.

Subliniază greutățile ridicate de problema acută a insuficienței numerice a farmaciștilor în regiunea Baia Mare, iar faptul că nu s-a ajuns pînă în prezent la concluzii precise în ceea ce privește normarea muncii în farmacii împiedică repartizarea judicioasă a cadrelor pe rețea.

În legătură cu calitatea instrumentarului medical, relevă unele aspecte deficitare cu repercusiuni serioase asupra muncii din unitățile sani-

tare (calitatea seringelor care se sparg la fierbere, a dulapurilor pentru instrumente etc.).

Pe marginea referatelor tratînd problema punctelor farmaceutice, scoate în evidență atitudinea de nepăsare pe care o au unele cadre medico-farmaceutice față de modul de organizare și funcționare a acestor unități. Propune ca în baremul punctelor de tip superior să fie inclusă și penicilina, iar pentru stimularea farmaciștilor sistemul premial să fie legat și de realizările punctelor.

Întreabă dacă Ministerul Sănătății a acordat insigna „Evidențiat în munca medico-sanitară" cadrelor care s-au distins în activitatea punctelor farmaceutice.

Farm. A. Cacsó, farmacist-șef al Regiunii Autonome Maghiare, vorbind despre medicația destinată copiilor arată, pe de o parte, că asortimentul actual nu este suficient de variat și, pe de alta, că există încă o serie de medicamente care nu mai sînt solicitate (vitamina D_2 de 400 000 u., calciu granulat etc.). Se impune deci verificarea acestui asortiment.

Consideră necesară modificarea actualului sistem premial aplicat în prezent numai la unitățile de circuit deschis, prin stabilirea unor criterii științifico-profesionale care să permită extinderea lui și la circuit închis.

Farm. E. Farkaș analizează critic unele aspecte ale prezentării medicamentelor industriei noastre (închiderea imperfectă a unora dintre flacoanele cu soluții; lipsa pipetelor în ambalajele conținînd specialități care se administrează în picături etc.).

Pentru ridicarea nivelului profesional al cadrelor din farmacii, 30 de unități din 70 existente au fost dotate cu un barem minimal de manuale tehnice.

Întrucît s-au întîmpinat greutăți în procurarea cărților, propune ca achiziționarea lor să se efectueze central, prin Direcția generală farmaceutică.

Consideră că ar fi binevenit schimbul de experiență cu farmaciștii practicieni din străinătate, prin trimiterea cel puțin a cîte unui farmacist din fiecare regiune.

Farm. maior C. Perovici arată necesitatea elaborării, în afara standurilor — care sînt norme pentru verificarea în producție — și a unor norme reduse pentru control analitic, ca de exemplu cele de culoare.

Socotește de maximă importanță realizarea climatului științific despre care s-a mai vorbit și care este posibilă, dată fiind pregătirea tehnică superioară a farmacistului.

Prof. I. G. Popescu, decanul Facultății de farmacie din București, analizînd diferitele aspecte ale învățămîntului farmaceutic, arată că există în prezent o serie de deficiențe care influențează modul de școlarizare a studenților, avînd și serioase repercusiuni în desfășurarea muncii sectorului. Astfel, ministerul tutelar nu s-a hotărît pînă în prezent să reintroducă anul de specializare a studenților în farmacie, specializare impusă de progresele și noua orientare a profesiei noastre.

Pe de altă parte, lipsa de cadre farmaceutice fiind resimțită, de rețea, se impune ca o imediată necesitate remedierea acestei situații prin școlarizarea unui număr mai mare de studenți la facultate.

Problema pregătirii și perfecționării cadrelor preocupînd intens Facultatea de farmacie, studenții sînt antrenați continuu în cercetări științifice și, de comun acord cu Direcția generală farmaceutică, facultatea înțelege să trimită pe teren cadre didactice pentru îndrumarea tehnică a farmaciștilor din rețea.

În legătură cu climatul științific, a cărui realizare este imperios necesară, recomandă farmaciștilor, printre altele, participarea mai activă în cadrul Societății științelor medicale, iar ca tematică să se folosească de problemele atît de des ivite în practica de receptură. Asemenea probleme nu constituie în general un obiect de studiu pentru farmaciștii din unități, cu toate că pot și trebuie să-și găsească o rezolvare științifică.

Apreciază ca foarte utilă apariția revistei „Farmacia", dar consideră necesară editarea a încă unei publicații la un înalt nivel științific.

Vorbind despre poziția pe care o are farmacistul în rețeaua sanitară, combate atitudinea de subestimare care există în prezent față de farmaciști.

Farm. Al. Szantó, farmacist-șef al regiunii Cluj, luînd în discuție diferitele laturi ale problemei calității medicamentului și scoțind în evidență o serie de aspecte negative, consideră că acestea s-ar putea rezolva în bună parte prin stabilirea și aplicarea unor indici statistici, care să reglementeze munca din farmacii pe baza unor criterii științifice.

Vorbind în continuare despre activitatea meselor de analiză, arată necesitatea elaborării unui îndreptar care să îndrumeze pe farmaciști în problema identificărilor. În acest sens, regiunea Cluj a întocmit un astfel de îndreptar pe care-l supune forurilor superioare spre verificare și eventuala lui adoptare.

Propune, de asemenea, ca în cadrul laboratorului regional de analize să se înființeze și o secție de bacteriologie, unde, printre altele să se studieze și soluțiile sterile.

Consideră că ar fi fost indicat ca la această consfătuire, la care se dezbat o serie de probleme de interes comun, să fi fost invitați și medicii-șefi de regiune.

În legătură cu problema asistenței cu medicamente în mediul rural, subliniază sprijinul primit din partea medicului-șef al regiunii Cluj în acțiunea de transformare a 40 de puncte de cooperativă în puncte de grad superior și cere să fie studiată propunerea ca aprovizionarea circumscripțiilor sanitare să se facă integral lunar sau trimestrial de la cea mai apropiată farmacie publică.

Farm. I. Kovacs, directorul Oficiului farmaceutic regional „Centrofarm" Timișoara, menționează că investițiile făcute în sectorul farmaceutic sînt cu totul insuficiente și că pentru desfășurarea muncii în bune condiții trebuie să se pună la dispoziție baze materiale mult mai mari.

Pînă în prezent, în sectorul nostru nu există bine precizați decît indici economici, care cointeresează materialicește masa farmaciștilor. În actuala etapă a tehnicizării, aspectele științifice ale muncii noastre nu se pot concretiza decît prin intermediul unor indici de calitate; de aceea, consideră absolut necesar stabilirea lor.

Propune să existe o legătură mai strînsă între farmaciștii de pe teren și facultăți, pentru ca acestea să poată cunoaște și analiza necesitățile terenului, iar farmaciștii să poată fi mai just îndrumați și sprijiniți în munca lor.

Sub acest aspect consideră că fiecărei facultăți ar putea să i se repartizeze cîteva regiuni pe care să le îndrumeze îndeaproape.

In legătură cu referatul prezentat de regiunea Suceava, consideră că s-a arătat numai partea economică a problemei și că ar fi fost de dorit să se dea indicații și asupra anumitor aspecte calitative (conservarea medicamentelor, retragerea produselor devenite necorespunzătoare etc.). In privința punctelor farmaceutice de tip superior, consideră necesar să se mai ducă discuții în problema baremurilor stabilite în scopul definitivării lor și să se întreprindă o acțiune susținută de înființare și îndrumare a punctelor la care să fie antrenați și farmaciștii din circuitul închis.

Farm. S. Pătrașcu, conducătorul Farmaciei nr. 59 București. Problema incompatibilităților care frămîntă atît de mult întreaga masă de farmaciști nu este nici pînă în prezent elucidată, existînd diferite moduri de interpretare și rezolvare, comunicate fie de institut sau de Secția de galenică a Facultăților de farmacie din București și Cluj.

Se impune, deci, elaborarea unor rezolvări unice și obligatorii pentru întreaga rețea.

O altă problemă ridicată a fost aceea în legătură cu medicamentele homeopatice, care, deși sînt prescrise de unii medici, nu se elaborează în nici o farmacie din țară ; ca atare este necesar să se creeze asemenea secții în cadrul unora dintre unități.

Ca și alți mulți vorbitori, insistă asupra introducerii programului de lucru de 7 ore pentru farmaciști, arătînd că acest program este de mult timp adoptat în Uniunea Sovietică.

Farm. ing. H. Berall, directorul Laboratorului central de control al medicamentelor, arată că, deși în problema calității medicamentelor Direcția generală farmaceutică a făcut un serios pas înainte, totuși mai există o serie de aspecte care trebuie rezolvate :

— pregătirea cît mai temeinică a farmacistului responsabil cu masa de analiză (Laboratorul central din București a și inițiat în acest sens, instruirea lor) ;

— editarea unor broșuri-îndreptar pentru controlul medicamentelor la mesele de analiză ;

— lărgirea numărului de publicații de specialitate și antrenarea cadrelor didactice în această muncă ;

— extinderea bibliotecilor în toate unitățile farmaceutice ;

— trimiterea în străinătate a farmaciștilor, pentru schimb de experiență.

Farm. A. Geber, directorul Oficiului farmaceutic regional „Centrofarm" Suceava, consideră că insuficiența numerică a cadrelor din rețea se datorește în bună parte neprezentării absolvenților la posturile unde au fost repartizați, mulți dintre aceștia preferînd să rămînă în regiunile de unde sînt originari. Propune să se organizeze o permanentă informare a Ministerului Sănătății asupra locurilor vacante din regiuni, pentru ca la primirea studenților în facultăți să se țină seama și de acest lucru.

In continuare, vorbitorul subliniază insuficienta pregătire a absolvenților școlii medii de farmacie și propune să se ia măsuri pentru o instruire mai serioasă a acestora.

Farm. L. Schreiber, farmacist-șef al regiunii Arad, arată că în cadrul acțiunii de colaborare dintre medici și farmaciști a inițiat o serie de

şedinţe pe linia Societăţii ştiinţelor medicale, cu scopul de a analiza reţetele greşit formulate.

Pentru a veni în ajutorul medicilor propune să se tipărească o broşură cuprinzînd cele mai uzuale formule magistrale.

Subliniază necesitatea apariţiei cît mai neîntîrziate a noii ediţii a Farmacopeei R.P.R.

Sugerează ca sistemul premial aplicat în sectorul farmaceutic să ia în considerare şi indicii calitativi ai activităţii farmacistului.

Consideră că este foarte important ca Institutul de cercetări farmaceutice să studieze stabilitatea medicamentelor preparate în farmacii: colire unguente, soluţii sterile, infuzii, emulsii etc.

Farm. M. Hristodorescu, farmacist-şef al regiunii Ploieşti, analizînd raportul dintre cadre şi calitatea muncii, insistă asupra unor aspecte negative, arătînd că mai există unităţi în care farmaciştii din cauza structurii organizatorice necorespunzătoare, sînt folosiţi şi în alte munci (casier, laborant) decît cele pentru care au calificare; — arată de asemenea necesitatea introducerii programului de 7 ore.

Farm. I. Popovici de la Academia R.P.R. insistă asupra importanţei plantelor medicinale, arătînd numeroasele realizări ale colectivului Academiei în domeniul cercetării lor.

Propune apariţia lunară a revistei „Farmacia", considerînd că acest lucru este strict legat de o cît mai completă documentare a cadrelor farmaceutice.

Farm. C. Andrei, farmacist-şef al Capitalei, pune în discuţie problema gestionării instrumentarului medical, care, în mod nejust — în unele unităţi — cade în sarcina farmacistului.

Farm. D. Tudoran, şeful Secţiei de metodologie şi studii din Institutul de control al medicamentului şi cercetări farmaceutice din Bucureşti, arată că pentru analizarea mai temeinică a aspectelor legate de calitatea medicamentului — unul dintre obiectivele pe care s-a axat consfătuirea prezentă — ar fi fost necesar ca lucrările să se fi desfăşurat separat, pe problema medicamentelor preparate în industrie şi a celor elaborate în farmacii.

Subliniază necesitatea înfiinţării cît mai neîntîrziate a laboratoarelor de control al medicamentelor la nivelul tuturor regiunilor şi care vor putea deveni foruri metodologice numai cînd vor exista suficiente cadre specializate.

Sectorul nostru este lipsit de o bază documentară corespunzătoare, iar revista „Farmacia" va trebui să antreneze la o colaborare cît mai activă întreaga masă de tehnicieni şi să publice şi referate din literatura ţărilor prietene.

Planul de învăţămînt va trebui corelat cu necesitatea de cadre din reţea, industrie şi institute.

Propune ca problema posturilor vacante să fie rezolvată, ca şi pentru medici, prin reducerea programului de lucru la 7 ore şi acordarea jumătăţilor de normă; de asemenea, să se treacă la o ierarhizare a cadrelor de farmacişti.

Anunţînd că în cadrul Institutului de control al medicamentului şi de cercetări farmaceutice a luat fiinţă Secţia de metodologie, chemată să rezolve probleme de organizare ale sectorului, arată că pentru găsirea

celor mai bune soluții este necesară cointeresarea tuturor farmaciștilor în urmărirea și studierea acestor probleme.

Farm. N. Maximescu de la Spitalul de chirurgie osoasă din București arată necesitatea formării unui număr mai mare de cadre medii (subliniind că ele nu trebuie să se numească farmaciști-ajutori ci droghiști), care să efectueze muncile tehnice auxiliare din farmacie, așa cum felcerii și surorile au rolul de a ajuta pe medici în activitatea lor profesională.

Introducerea unui post administrativ financiar-contabil în schema unităților, așa cum s-a realizat pentru cîteva din farmaciile permanente și semipermanente, în vederea degajării farmacistului-șef de o serie de munci administrative, să nu se limiteze numai la aceste categorii de farmacii, ci să fie extinsă la toate unitățile de circuit închis și deschis cu activitate mai mare.

În legătură cu referatul farm. A. Pîrva, se arată că și în București, la unele spitale — cum este cazul Spitalului de chirurgie osoasă — colaborarea dintre medici și farmaciști există, ea manifestîndu-se atît în cadrul cercului de referate cît și în efectuarea unor cercetări întreprinse în comun.

Farm. I. Stan din Roman, referindu-se la colaborarea dintre medici și farmaciști, subliniază că aceasta depinde în mare măsură de inițiativa farmaciștilor și arată că în orașul Roman ea s-a concretizat în ședințele Societății științelor medicale, unde au fost discutate o serie de probleme de interes comun (incompatibilități etc.).

Propune ca Direcția generală farmaceutică să inițieze specializarea farmaciștilor în chimie biologică, întrucît în multe unități spitalicești ei sînt utilizați cu bune rezultate ca analiști biologi.

Vorbind despre referatele cu privire la problema punctelor farmaceutice, face observația că acestea s-au axat mai mult pe aspectele economice.

Farm. A. Arginteanu de la Spitalul de obstetrică și ginecologie din Galați, referindu-se la lucrarea prezentată de farm. Gh. Dăianu, arată că ar fi fost mai interesant dacă s-ar fi comparat datele statistice stabilite pentru regiunea Baia Mare cu datele din alte regiuni ale țării în loc de regiunea Kiev și că dispariția din receptură a anumitor forme medicamentoase poate fi pusă în legătură cu problema cadrelor.

Propune ca după o verificare prealabilă, metodele de lucru expuse de farm. A. Axelrad și farm. E. Czitron să fie difuzate de Direcția generală farmaceutică, în scopul generalizării lor.

Arată că Secția farmacie din cadrul filialei Societății științelor medicale din Galați a resimțit lipsa sprijinului din partea conducerii Societății științelor medicale din București, care pînă în prezent nu a trimis nici un reprezentant pentru a îndruma această secție.

Farm. E. Ionescu, șefa Serviciului de îndrumare și control al Oficiului farmaceutic regional „Centrofarm" București, după ce face o expunere a celor văzute în R. P. Bulgaria, insistă asupra faptului că în această țară există o strînsă legătură între Ministerul Sănătății, Ministerul Construcțiilor, Sfaturile populare și oficiile farmaceutice regionale „Centrofarm", pe linia problemelor de organizare ale sectorului farmaceutic. Astfel, la construirea blocurilor muncitorești, pe baza unei convenții încheiate, se rezervă și spațiul necesar înființării unei farmacii.

Farm. M. Bîrzotescu, farmacist-şef al regiunii Piteşti, analizează propunerile prezentate de referatul farm. Gh. Dăianu şi farm. S. Axelrad cu privire la prototipurile de mobilier şi a sistemului biuretal.

Consideră necesar ca metodele de lucru aplicate în unele farmacii să fie luate în studiul unui colectiv central, pentru a le perfecţiona şi generaliza.

Farm. A. Bruch de la Farmacia nr. 83 Bucureşti aduce o serie de sugestii cu privire la folosirea sistemului biuretal, arătînd printre altele necesitatea fabricării unor biurete colorate, biurete cu capac etanş pentru soluţiile volatile, precum şi luarea în studiu de către Institutul de control al medicamentului şi cercetări farmaceutice a duratei de eficacitate a soluţiilor manipulate prin biurete.

Farm. colonel D. Iacomi subliniază importanţa pe care o au, pentru îmbunătăţirea calităţii medicamentului, folosirea unei aparaturi noi moderne, adecvate, precum şi intensificarea activităţii meselor de analiză.

In continuare, arată că în era folosirii energiei atomice în scopuri paşnice, farmacistul trebuie să fie serios preocupat şi de problema medicamentelor radioactive, a căror utilizare în medicină ocupă un loc din ce în ce mai însemnat.

Farm. L. Luchian de la Comitetul de Stat al Planificării abordînd cîteva aspecte legate de problema cadrelor farmaceutice, menţionează printre altele că ar trebui să se găsească o formulă valabilă pentru ca toţi absolvenţii să fie determinaţi să se prezinte la posturile la care au fost repartizaţi.

In ce priveşte şcolile medii tehnice de farmacie, crede că, în vederea unei mai bune pregătiri a viitoarelor cadre medii, trebuie acordată mai multă atenţie sistemului de şcolarizare, fiind totodată imperios necesar ca lectorii care predau cursurile să fie farmacişti.

Subliniază importanţa pe care o are pregătirea ideologică şi politică a farmacistului în desfăşurarea muncii sale şi consideră indicat ca acesta să primească sarcini şi pe linie de activitate obştească.

Farm. E. Pîrvulescu, directorul Oficiului farmaceutic regional „Centrofarm" Piteşti, recunoaşte că metodele aplicate de regiunea Suceava în organizarea şi funcţionarea punctelor farmaceutice vor fi de un real folos. Apreciază ca binevenită, pentru îmbunătăţirea aprovizionării cu medicamente a mediului rural, măsura luată de Direcţia generală farmaceutică de a se înfiinţa puncte de grad superior, precum şi organizarea centrelor regionale pentru aprovizionarea punctelor farmaceutice.

In legătură cu aceasta, propune ca medicamentele să fie difuzate punctelor farmaceutice prin intermediul uniunilor raionale de cooperaţie, în acest fel realizîndu-se, atît o accelerare în difuzarea lor, cît şi mari economii la transport şi ambalaj.

Farm. Al. Pastia de la Sanatoriul de tuberculoză din Solca subliniază necesitatea orientării farmacistului din mediul rural şi spre o activitate ştiinţifică, în acest sens fiind indicat ca el să se ocupe de două probleme actuale: analiza calitativă biologică şi analiza apei potabile. De asemenea, sugerează înfiinţarea în mediul rural a laboratoarelor pentru analize biologice conduse de farmacişti.

Farm. I. Ionescu de la Centrul de aprovizionare al punctelor farmaceutice din Bucureşti, analizînd unele aspecte ale aprovizionării acestor puncte prin farmaciile îndrumătoare sau prin centrul regional, constată

că nici una din aceste forme nu este satisfăcătoare şi consideră că ar fi mai indicată aprovizionarea prin farmaciile din centrele raionale, care ar trebui întărite cu cadre auxiliare.

Dr. M. Georgescu de la Direcţia balneo-climaterică din Ministerul Sănătăţii propune ca pentru deservirea cu medicamente o bolnavilor care vin în staţiunile balneo-climaterice să se înfiinţeze în aceste localităţi puncte farmaceutice bine aprovizionate.

Tov. Stravide, delegatul Centrocoop-ului, analizează unele cauze ale deficienţelor constatate în activitatea punctelor farmaceutice, datorite oficiilor farmaceutice regionale „Centrofarm", ca: lipsa de îndrumare, de aprovizionare etc.

Pentru îmbunătăţirea activităţii, propune ca oficiile farmaceutice regionale să trimită la uniunile regionale ale Centrocoop-ului situaţii lunare privind aprovizionarea punctelor, să organizeze şedinţe comune cu farmaciile îndrumătoare şi reprezentanţii Centrocoop-ului şi să se ţină instructaje cu gestionarii punctelor farmaceutice.

Seria discuţiilor a fost încheiată de conf. E. Puşcaru din partea Comitetului Central al Muncitorilor Sanitari, care a înfăţişat unele aspecte ale activităţii sectorului farmaceutic desfăşurată pe două etape: 1944—1949 şi 1949 pînă în prezent.

În cea de-a doua perioadă, deşi sectorul farmaceutic a reuşit să facă faţă sarcinilor ce i-au revenit, au mai rămas totuşi nerezolvate o serie de probleme importante:

— crearea unor condiţii corespunzătoare de muncă şi de viaţă cadrelor tinere repartizate în mediul rural, acţiune întreprinsă printr-o strînsă colaborare cu organele locale ale puterii de stat;

— posibilitatea transferării şi promovării tinerelor cadre după efectuarea stagiului în mediul rural;

— examinarea şi înlăturarea cauzelor care duc la migrarea farmaciştilor spre alte departamente sau profesii;

— elaborarea unor propuneri judicioase pentru alcătuirea unei scări de funcţii în profesia farmaceutică;

— acordarea unor recompense morale tuturor farmaciştilor care-şi duc munca în mod deosebit;

— realizarea unui schimb de experienţă cu cadrele farmaceutice din ţările străine şi trimiterea unor farmacişti în străinătate pentru efectuarea stagiilor;

— elaborarea unor propuneri concrete pentru reorganizarea învăţămîntului farmaceutic, în raport cu actualele necesităţi ale terenului.

În încheiere, se propune ca Direcţia generală farmaceutică să desemneze farmacişti care să colaboreze cu activele Comitetului Central al Sindicatului Muncitorilor Sanitari în problemele sectorului farmaceutic.

După terminarea discuţiilor, se evidenţiază regiunea Timişoara pentru munca depusă în problemele tehnico-ştiinţifice şi regiunea Suceava pentru modul de organizare a punctelor farmaceutice, înmînîndu-se drapele de regiuni fruntaşe farm. E. Aiteanu, farmacist-şef de regiune, şi I. Kovacs, directorul Oficiului farmaceutic regional „Centrofarm" Timişoara, farm. B. Săvescu, farmacist-şef de regiune şi A. Geber, directorul Oficiului farmaceutic regional „Centrofarm" Suceava.

În continuare, tov. J. Coravu, director general, dă citire Ordinului Ministerului Sănătăţii prin care se conferă insigna de evidenţiat în

munca medico-sanitară unor farmaciști care s-au distins prin activitatea depusă în sectorul farmaceutic.

În concluziile prezentate, tov. director general J. Coravu, după ce a făcut o scurtă trecere în revistă a realizărilor obținute pînă în prezent în sectorul farmaceutic, a spus:

„Consfătuirea a avut de dezbătut în mod critic aspectele de muncă în care se constată rămîneri în urmă și prima parte a ei a scos în mod deosebit în relief lipsurile noastre în activitatea tehnică a sectorului.

Este adevărat că Direcția generală farmaceutică, for tehnic și metodologic, nu a reușit să creeze un climat științific corespunzător. Fiind preocupați de a asigura în primul rînd materiile prime de bună calitate necesare atît industriei de medicamente, cît și unităților farmaceutice, nu am dat suficientă atenție preparării medicamentelor de către farmaciști.

Trebuie să recunoaștem că ne-am sprijinit prea mult pe faptul că farmaciștii își pot executa munca lor tehnică numai în baza studiilor din facultate și a practicii lor, fără a fi preocupați, așa cum ar fi trebuit, de ridicarea nivelului lor tehnic.

Farmacistul de astăzi nu trebuie să fie un simplu executant al rețetelor magistrale. Alături de medic, el trebuie să studieze acțiunea și eficiența medicamentului, să fie la curent cu progresele științei medicale și farmaceutice, să lege cît mai strîns activitatea sa de asistența sanitară.

Problema medicamentului nu este dezbătută în suficientă măsură de personalul medical și farmaceutic, pentru a contribui la îmbunătățirea produselor noastre indigene.

Colectivele de controlul calității medicamentului, create în unitățile sanitare, au în majoritatea lor, o activitate formală și nu corespund rolului pentru care au fost create.

In aceste probleme, Direcția generală farmaceutică are o lipsă importantă, întrucît nu a reușit să pună la dispoziție suficient material documentar și nu a dus o acțiune susținută pentru popularizarea medicamentelor indigene.

Deși s-au înființat în întreaga țară secții și cercuri de referate ale Societății științelor medicale, o activitate de teren susținută în această direcție nu există decît în unele centre.

În această privință, dacă în capitalele de regiuni există unele realizări, în schimb nu s-a reușit să se antreneze farmacistul din colțurile îndepărtate ale țării. Va trebui să căutăm deci astfel de forme organizatorice pentru ca și acești tehnicieni să poată fi la curent cu progresele științei.

Materialul documentar din farmacii este insuficient, existînd doar unele manuale tehnice care nu au fost reîmprospătate decît în foarte mică măsură.

Direcția generală farmaceutică a elaborat în această perioadă de timp numeroase normative tehnice, pe toate ramurile de activitate ale sectorului. Ele au fost rezultatele generalizării muncii practice și a rezolvării unor probleme urgente ridicate de teren.

Trebuie să recunoaștem însă că această activitate dusă de cadrele Direcției generale farmaceutice, care au de rezolvat și problemele operative de zi cu zi, nu a permis adîncirea lor și studierea mai temeinică pe baza unor materiale documentare și în special a celor sovietice.

De aceea, înființarea atît de insistent cerută a secției de organizare și metodologie farmaceutică în cadrul Institutului de cercetări farmaceutice al Ministerului Sănătății, — constituie un fapt îmbucurător, de pe urma căruia considerăm că o serie întreagă de probleme ale sectorului își vor găsi rezolvarea.

A doua parte a consfătuirii a dezbătut problema asistenței cu medicamente în mediul rural și acest lucru nu în mod întîmplător.

Prin hotărîrile luate în ultimii ani, partidul și guvernul au pus un accent deosebit pe dezvoltarea agriculturii din țara noastră, pe ridicarea satului din toate punctele de vedere.

Desigur că și sectorul farmaceutic trebuie să-și aducă contribuția sa, îmbunătățind continuu asistența cu medicamente.

Așa cum s-a arătat și de dvs., punctele farmaceutice, cu toate deficiențele lor, sînt folositoare, prin ele putîndu-se pune la dispoziția țărănimii muncitoare medicamentele uzuale.

Greutățile în activitatea lor sînt foarte mari. De aceea noi am urmărit mereu introducerea unor noi forme organizatorice, atît în aprovizionarea lor, cît și în sistemul de funcționare, cum este centrul de aprovizionare al punctelor farmaceutice.

Desigur că Direcția generală farmaceutică va căuta să găsească formele cele mai adecvate pentru cointeresarea personalului farmaceutic la buna desfășurare a activității punctelor.

De asemenea, în ultimul timp a fost experimentat și introdus, după sistemul sovietic, punctul farmaceutic de gradul al II-lea, condus de cadrele medii sanitare. Aceasta este forma cea mai justă și mai calificată de difuzare a medicamentului, formă care va constitui un salt calitativ important în asistența cu medicamente a mediului rural și ea va fi extinsă tot mai mult.

Cu aceasta, desigur că problema asistenței cu medicamente în mediul rural nu este epuizată, punctele farmaceutice constituind numai un aspect. Va trebui studiată mai temeinic și problema truselor de prim-ajutor de pe lîngă formațiile agricole socialiste, a truselor individuale familiale și întregul sistem al aprovizionării cu medicamente a țărănimii muncitoare.

Să analizăm în continuare perspectivele de dezvoltare ale asistenței cu medicamente și apoi ale sectorului în cel de-al doilea cincinal.

Din punct de vedere al aprovizionării țării cu medicamente, instrumentar și aparatură medicală, datele pe care le avem sînt destul de îmbucurătoare. Precum știți, în curînd va intra în funcțiune fabrica de antibiotice din Moldova, care va produce la început penicilină și apoi streptomicină, aureomicină și vitamina B_{12}.

În aceste condiții se va putea acorda o asistență medicală superioară și în proporții mai largi decît pînă în prezent, cînd asemenea medicamente se importă integral.

Aceasta va determina totodată posibilitatea de a introduce în planurile de import noi produse valoroase din punct de vedere terapeutic, pe care în prezent nu le putem importa.

Pentru al doilea cincinal este profilată construcția și intrarea în funcțiune a unui combinat chimic de sinteză, bazat pe derivatele combinatului cocso-chimic care a început să funcționeze în acest an.

În combinatul chimic de sinteză se vor produce materii prime importante necesare atît producției de medicamente, cît și preparării rețetelor în farmacie.

Aceasta va aduce o nouă degrevare a planurilor noastre de import, ceea ce va permite importarea mai multor instrumente și aparate medicale.

Se simte de asemenea nevoia unei noi fabrici de vată, îmbunătățindu-se totodată calitatea acestui produs și acoperindu-se integral necesitățile țării.

Dacă acestea sînt perspectivele dezvoltării bazei materiale de aprovizionare, să vedem acum sarcinile proprii ale sectorului pentru al doilea cincinal, în scopul rezolvării greutăților și al lichidării lipsurilor avute în primul cincinal.

O greutate importantă care constituie și o lipsă a Direcției generale farmaceutice este aceea că nu a reușit să asigure rețelei baza materială corespunzătoare.

Unele depozite de medicamente funcționează în condiții grele, în localuri necorespunzătoare, cu spații de depozitare insuficiente.

Prima problemă va fi deci aceea de a duce o luptă susținută pentru crearea unor condiții normale de funcționare a depozitelor de medicamente și, pe cît posibil, de a construi localuri proprii de depozitare.

Unitățile farmaceutice prezintă un aspect igieno-sanitar necorespunzător și se simte nevoia unei acțiuni susținute pentru îmbunătățirea situației, îndeosebi în mediul rural. Se va urmări dotarea unităților farmaceutice cu ustensilele și aparatura necesară asigurării unor condiții cît mai normale de lucru, urmărindu-se totodată introducerea, pe scară din ce în ce mai largă, a unui utilaj tehnic modern.

Se va acorda o atenție deosebită ridicării nivelului tehnico-profesional al cadrelor farmaceutice.

Rețeaua de control a medicamentului va fi consolidată și extinsă, astfel că, încă din primii ani ai noului cincinal, vor lua ființă la nivelul tuturor regiunilor laboratoare pentru controlul medicamentelor.

Cabinetele și mesele de analiză vor fi extinse din punct de vedere numeric și se va duce o acțiune susținută ca ele să corespundă și calitativ scopului pentru care au fost create. Pentru aceasta se va face o mai bună dotare cu utilaj și reactivi, organizîndu-se totodată la nivelul regional cursuri scurte de inițiere a cadrelor tehnice care vor îndeplini funcția de analiști.

În colaborare cu Societatea științelor medicale se va stabili un plan comun de acțiune în vederea mobilizării cadrelor farmaceutice pentru a depune o activitate mai susținută în secțiile și cercurile din întreaga țară.

O atenție deosebită se va acorda redactării în condiții tehnice cît mai bune a revistei „Farmacia", care, deși a fost atît de insistent cerută de teren, nu se bucură astăzi de sprijinul efectiv al masei de farmaciști. Conținutul revistei noastre va trebui supus unor dezbateri critice, pentru ca el să fie îmbunătățit și să poată exprima preocupările sectorului în problemele de actualitate.

Vor fi continuate acțiunile începute în primul cincinal pentru ridicarea nivelului tehnico-profesional, punîndu-se un accent deosebit pe specializarea farmaciștilor.

Direcția generală farmaceutică, în colaborare cu Institutul de control

al medicamentelor și de cercetări farmaceutice va studia formele organizatorice cele mai corespunzătoare pe care trebuie să le îmbrace sectorul farmaceutic, începînd cu Direcția generală farmaceutică și pînă la ultima verigă a lui.

Se va întocmi legislația farmaceutică cuprinzînd o sinteză a actualelor normative, precum și revizuirea și îmbunătățirea, pe baza materialului documentar sovietic, a legislației existente.

Consfătuirea care a avut loc în zilele acestea ne-a fost de un real folos. Ea a arătat că există farmaciști care sînt preocupați de problema îmbunătățirii activității sectorului. Au fost prezentate referate privind diferite aspecte ale activității farmaceutice, din care a rezultat necesitatea continuării și adîncirii lor.

Pentru prima dată a fost pusă în dezbatere necesitatea creării unei statistici proprii sectorului farmaceutic pe baza căreia să se poată lua măsuri organizatorice adecvate care să ducă la o mai bună repartiție a cadrelor.

În cadrul consfătuirii noastre ați fost informați asupra preocupărilor oamenilor de știință din sectorul farmaceutic pentru îmbunătățirea arsenalului terapeutic ; au fost abordate probleme privind calitatea medicamentului și vi s-au făcut cunoscute ultimele progrese ale științei prin utilizarea elementelor radioactive în scopul însănătoșirii omului și, în sfîrșit, s-a dezbătut, sub forma unui schimb de experiență, problema asistenței cu medicamente în mediul rural, la care va trebui însă să găsim împreună formele cele mai corespunzătoare satisfacerii acestui obiectiv.

Pentru ca această consfătuire să dea roadele dorite, este necesar ca dezbaterile ei să fie aduse la cunoștința întregii mase de tehnicieni.

Considerăm de asemenea necesar să anunțăm că acest sistem de consfătuiri trebuie să constituie începutul unui nou climat în activitatea sectorului farmaceutic.

Numai în acest fel vom reuși să ridicăm nivelul tehnico-profesional al cadrelor noastre, contribuind mai activ la realizarea obiectivelor trasate de partid și guvern pentru îmbunătățirea continuă a ocrotirii sănătății publice în patria noastră.

În continuare, farm. F. Cenușaru, directorul tehnic al Direcției generale farmaceutice, dă citire proiectului de hotărîre încheiat, din care publicăm sarcinile care revin sectorului farmaceutic în vederea remedierii lipsurilor existente, îmbunătățirii continue a calității medicamentului și a deservirii populației din mediul rural prin punctele farmaceutice :

„În cinstea celui de al doilea Congres al P.M.R., pînă la 23 decembrie 1955 vor fi rezolvate următoarele probleme :

definitivarea dotării în vederea intrării în funcțiune a laboratoarelor regionale pentru controlul medicamentelor din regiunile Craiova, Galați, Pitești ;

punerea la punct a încă 30 de mese de analiză ;

înființarea a 200 de puncte farmaceutice de gradul al II-lea în cadrul dispensarelor de circumscripție rurală ;

înființarea centrelor pentru aprovizionarea punctelor farmaceutice la nivelul regiunilor ;

terminarea acțiunii de inventariere și reaprovizionare a punctelor farmaceutice.

Ca acțiuni de viitor, pentru anul 1956 se hotăresc următoarele:

— Direcția generală farmaceutică, în cadrul fondurilor de investiții pe anul 1956, va lărgi spațiile de depozitare la Oficiile regionale „Centrofarm" Deva și Bacău.

Institutul de cercetări farmaceutice va studia și întocmi temele pentru proiectul tip de depozit.

În cursul anului 1956 vor fi introduse scheme normative în unitățile farmaceutice publice, revizuindu-se totodată normativele de personal al circuitului închis, punînd accentul pe completarea actualelor scheme cu personalul auxiliar necesar. În același timp, Institutul de cercetări farmaceutice va începe studiul pentru o mai justă normare a activității tehnice farmaceutice în unitățile din ambele circuite, pentru îmbunătățirea normativelor de încadrare a personalului tehnic în 1957.

În vederea acoperirii necesarului de cadre farmaceutice în corelație cu sarcinile de consolidare și dezvoltare ale sectorului se va cere cu insistență direcțiilor coordonatoare în problemele învățămîntului medico-farmaceutic de a reexamina planul de învățămînt și planul de școlarizare pe anul 1956.

În scopul popularizării medicamentelor indigene și a schimbului de experiență, Direcția generală farmaceutică va stabili tematica unui ciclu de conferințe, care vor fi ținute în cursul anului 1956 la nivel regional, cu sprijinul oamenilor de știință din sectorul farmaceutic.

— Direcția generală farmaceutică, în vederea îmbunătățirii muncii din farmacii, va prevedea în planul de import pe anul 1956, pentru unitățile mari, utilaje farmaceutice, ca: infuzoare electrice, mojare electrice, mașini pentru supozitoare etc.

— Direcția generală farmaceutică va colabora mai strîns cu Direcția generală a industriei de medicamente, în vederea îmbunătățirii unor produse indigene și în special în vederea îmbunătățirii formelor de prezentare a medicamentelor.

— Direcția generală farmaceutică va înființa în 1956, 4 laboratoare de control al medicamentului în regiunile Timișoara, Ploești, Bacău și Oradea.

— Direcția generală farmaceutică va lua în studiu introducerea programului de lucru de 7 ore în sectorul farmaceutic.

— Direcția generală farmaceutică va lua în studiu crearea posibilității ca farmaciștii să efectueze analize biologice în cadrul spitalelor și circumscripțiilor sanitare, pregătind în acest sens cadre specializate.

— Direcția generală farmaceutică va căuta forma organizatorică cea mai potrivită în vederea ridicării conștiinței profesionale și cetățenești a cadrelor farmaceutice.

— Direcția generală farmaceutică va studia, în colaborare cu Institutul de control al medicamentelor și de cercetări farmaceutice, introducerea indicilor calitativi de eficiență și extinderea folosirii datelor statistice în sector.

Pentru crearea unor legături tehnico-profesionale cît mai strînse între personalul medical și cel farmaceutic, farmaciștii-șefi de regiune și directorii oficiilor farmaceutice regionale Centrofarm vor căuta să aplice măsurile cele mai corespunzătoare, ca:

— organizarea informării sistematice și periodice a personalului me-

dical asupra medicamentelor nou apărute şi a celor existente în circulaţie ;

— vor iniţia acţiuni susţinute pentru participarea mai activă a cadrelor farmaceutice la referatele ţinute în cadrul Societăţii ştiinţelor medicale şi pentru o contribuţie mai accentuată la apariţia revistei „Farmacia";

— se vor ocupa în mod deosebit de activizarea colectivelor pentru urmărirea calităţii medicamentelor din cadrul unităţilor spitaliceşti.

Pentru aducerea la îndeplinire a acestor obiective, farmaciştii-şefi de regiune şi directorii oficiilor farmaceutice regionale „Centrofarm" vor înainta Direcţiei generale farmaceutice pînă la data de 1 decembrie 1955 un plan concret de acţiune.

În vederea îmbunătăţirii calităţii medicamentelor preparate în farmacii şi pentru asigurarea unei cît mai bune deserviri a populaţiei prin creşterea productivităţii muncii, farmaciştii-şefi de regiune şi directorii oficiilor farmaceutice regionale „Centrofarm" vor lua următoarele măsuri:

— extinderea metodelor avansate de muncă, acordînd unităţilor tot sprijinul necesar pentru dotarea cu vertuşti, mese de receptură cu poliţe etajate, introducerea sistemului biuretal etc.;

— se va urmări dotarea unităţilor cu material tehnic documentar şi se vor asigura toate condiţiile necesare bunei funcţionări a meselor de analiză.

Pentru aducerea la îndeplinire a acestor obiective, farmaciştii-şefi de regiune şi directorii oficiilor farmaceutice regionale „Centrofarm" vor studia şi întocmi pe fiecare circuit în parte planuri concrete de acţiune, care vor fi înaintate Direcţiei generale farmaceutice pînă la data de 1 februarie 1956.

Începînd cu anul 1956, sistemul tehnic sovietic de control interior al preparării medicamentelor va deveni o metodă de bază a activităţii farmaceutice din ambele circuite.

Direcţia generală farmaceutică va introduce în cursul anului 1956 metoda de analiză rapidă a medicamentelor după sistemul Osadcenko.

În cursul anului 1956 vor fi generalizate raţionalizările în procesul muncii care au dat rezultate şi se va duce o acţiune susţinută pentru mobilizarea iniţiativei creatoare a masei de farmacişti, acordîndu-se o atenţie deosebită propunerilor de inovaţii şi raţionalizări.

Pentru îmbunătăţirea asistenţei cu medicamente prin punctele farmaceutice din mediul rural, vor fi luate următoarele măsuri :

— se va strînge colaborarea cu organele regionale Centrocoop.;

— pînă la 1 aprilie 1956 se vor rearonda punctele farmaceutice, ataşîndu-le farmaciilor publice celor mai apropiate ;

— se va intensifica acţiunea de înfiinţare a punctelor farmaceutice de gradul al II-lea ;

— se vor lua măsuri ca organele de teren centrale, regionale, raionale, farmaciile îndrumătoare şi circumscripţiile sanitare să îndrumeze efectiv şi metodic punctele farmaceutice, pentru atingerea scopului cu care au fost înfiinţate.

Prin mobilizarea activă a maselor de farmacişti pentru traducerea în fapt a acestor hotărîri, ne exprimăm convingerea că sectorul farmaceutic va face un pas important înainte pe linia trasată de partid şi guvern pentru îmbunătăţirea continuă a ocrotirii sănătăţii publice".

Consfătuirea pe țară a farmaciștilor a pus în discuție o serie de probleme importante care frămîntă masa farmaciștilor noștri și a căror rezolvare va reprezenta o cotitură esențială în activitatea sectorului farmaceutic.

Ea a dat prilej farmaciștilor să-și exprime năzuințele, să arate greutățile de care se lovesc în munca de fiecare zi, cerînd rezolvarea lor neîntîrziată, să împărtășească și celorlalți înfăptuirile obținute printr-o activitate susținută pusă în slujba celor suferinzi.

Participanții la consfătuire au înțeles să ducă cu ei cuvîntul hotărîrii, străduindu-se ca, prin antrenarea întregii mase de farmaciști, s-o traducă cît mai neîntîrziat în fapt.

COLEGIUL DE REDACȚIE

Articol intrat în redacție în decembrie 1955.

★

За улучшение работы в фармацевтическом секторе

В течение двух дней, 27 и 28 октября 1955 г., в Бухаресте состоялось первое совещание фармацевтов, организованное Главным аптечным управлением Министерства здравоохранения с участием главных областных фармацевтов, директоров зптечных областных управлений, новаторов, отличников и передовиков аптечной сети.

В статье делается обзор вопросов, разбиравшихся на совещании, причем даются краткие рефераты докладов, выступлений участников и заключений Главного фармацестического управления; статья заканчивается изложением проекта решения, в котором намечаются для фармацевтического сектора новые и важные задачи в целях улучшения обслуживания медикаментами в Р Н Р.

★

Sur l'amélioration du travail dans le secteur pharmaceutique

La première réunion des pharmaciens de notre pays, organisée par la Direction générale pharmaceutique du Ministère de la Santé, a eu lieu le 27 et 28 Octombre 1955, à Bucarest. A cette délibération ont pris part les pharmaciens chefs de région, les directeurs des offices pharmaceutiques régionaux Centropharm, les pharmaciens innovateurs, récompensés, reconnus comme chefs de file dans l'activité professionnelle dans les pharmacies à circuit fermé ou ouvert, de la Capitale ou des régions.

L'article présente un compte-rendu de cette délibération, il résume les rapports et les discussions de la réunion, ainsi que les conclusions tirés par la Direction générale pharmaceutique ; à la fin, il présente un Projet de décision, qui propose au personnel pharmaceutique du pays des nouvelles et importantes missions ayant pour but l'amélioration de l'assistance sanitaire dans notre pays, en ce qui concerne la qualité des médicaments.

Dozarea stricninei în prezența brucinei

Prof. E. Popper, L. Popa

Lucrare efectuată în Laboratorul de chimie analitică al Facultății de farmacie din Cluj

În revista „Farmacia" nr. 3 din 1953 a fost publicată lucrarea intitulată „O nouă metodă gravimetrică rapidă pentru dozarea stricninei", metodă bazată pe reacția de precipitare a stricninei cu reactivul Mayer.

După cum am arătat în lucrarea menționată, scopul cercetărilor noastre a fost să elaborăm metoda de separare a alcaloizilor. Cum stricnina se găsește asociată cu brucina în unele droguri, ca: *Semen strychni, Faba St. Ignati,* ne-am propus să adaptăm metoda de dozare gravimetrică rapidă a stricninei și pentru cazul cînd se află în prezența brucinei.

În acest scop am urmărit comportarea brucinei față de reactivul Mayer, constatînd că și brucina precipită cu acest reactiv. Executînd precipitarea în condiții identice cu cele folosite la stricnină, a rezultat un precipitat alb care nu se depune la agitare și care se filtrează foarte greu. Rezultatele obținute ne-au făcut să credem că precipitarea brucinei cu reactivul Mayer nu este cantitativă. Încercînd să stabilim solubilitatea precipitatului, s-a constatat că acesta este solubil în alcool de 50°, solvent în care precipitatul stricninei nu este solubil. Efectuînd o serie de dozări prin precipitarea stricninei într-o soluție alcoolică de 50°, s-au obținut rezultatele prevăzute în tabelul 1.

Bazați pe aceste date, ne-am propus să dozăm amestecul de brucină și stricnină, precipitînd cantitativ stricnina în soluție alcoolică cu reactiv Mayer. În aceste condiții, brucina trece în soluție, unde se poate doza după una dintre metodele citate în literatură.

Nu am elaborat o nouă metodă pentru dozarea brucinei, deoarece, verificînd metoda clasică alcalimetrică, am obținut rezultate bune. În cazul în care cantitatea de brucină din amestec depășește 0,07 g, apare în timpul dozării brucinei, prin diluarea soluției alcoolice, o slabă opalescență datorită formării precipitatului de brucină cu reactivul Mayer aflat în exces. Pentru a înlătura acest inconvenient, am lucrat cu probe care conțineau pînă la 0,07 g brucină. De acest fapt, care de altfel demonstrează că metoda preconizată pentru separarea acestor doi alcaloizi este destul de sensibilă, este bine să se țină seama, și atunci cînd se face dozarea în amestec să se ia numai atîta substanță în lucru încît cantitatea de brucină să nu depășească pe cea amintită.

Modul de lucru. Se dizolvă 0,1—0,15 g amestec alcaloizi (care să conțină cel mult 0,07 g brucină) în 50—60 ml alcool de 70° și se pre-

Tabelul 1

Stricnină (în g)	Sare complexă (în g)	Experimentat (în %)	Teoretic (în %)	Absolut (în %)
0,1294	0,2705	76,40	76,42	— 0,02
0,1065	0,2227	76,43	76,42	+ 0,01
0,0808	0,1688	76,35	76,42	— 0,09
0,0888	0,1852	76,23	76,42	— 0,25
0,0862	0,1804	76,48	76,42	+ 0,08
0,0536	0,1124	76,64	76,42	+ 0,29
0,0821	0,1716	76,39	76,42	— 0,04
0,0938	0,1958	76,25	76,42	— 0,22
0,0793	0,1652	76,14	76,42	— 0,37
0,1360	0,2838	76,27	76,42	— 0,20

cipită cu cca 15 ml reactiv Mayer. Precipitatul obținut se filtrează printr-un creuzet filtrant, se spală cu apă alcoolică de 40%, apoi cu alcool, eter și se usucă la vid. Factor = 0,3655 log f = 1,56287 raportat la stricnină bază. În continuare, filtratul se prinde cantitativ într-un flacon de titrare, pentru a determina brucina. Se adaugă la filtrat 5 ml HCl n/100, iar excesul de acid se titrează cu NaOH n/100 în prezența roșului de metil ca indicator. Aceasta a fost cea mai comodă și exactă metodă de dozare a brucinei găsită în literatură. Lucrînd în felul acesta, am obținut rezultatele înscrise în tabelul 2.

Tabelul 2

Stricnină (în g)	Sare complexă (în g)	Experimentat (în %)	Teoretic (în %)	Absolut (în %)	Brucină (în g)	ml HCl n/100	Experimentat (în %)	Teoretic (în %)	Absolut (în %)
0,1035	0,2146	75,78	76,42	— 0,84	0,0572	13,25	99,72	100	— 0,28
0,1705	0,3650	76,23	76,42	— 0,25	0,0524	12,24	100,56	100	+ 0,56
0,1177	0,2492	76,73	76,42	+ 0,40	0,0636	14,67	99,30	100	— 0,07
0,1490	0,3100	76,04	76,42	— 0,50	0,0530	12,34	100,25	100	+ 0,25
0,1314	0,2750	76,49	76,42	+ 0,09	0,0658	15,37	100,56	100	+ 0,56
0,1418	0,2942	76,83	76,42	— 0,77	0,0313	7,44	100,30	100	+ 0,03
0,1680	0,3518	76,54	76,42	+ 0,15	0,0400	9,34	100,52	100	+ 0,52
0,1142	0,2390	76,56	76,42	+ 0,18	0,0544	12,68	100,03	100	+ 0,03
0,1209	0,2534	76,60	76,42	+ 0,23	0,0788	17,34	99,80	100	— 0,20
0,1612	0,3398	76,86	76,42	+ 0,61	0,0877	20,33	99,79	100	— 0,21

După cum se vede din tabelul 2, dozarea stricninei în prezența brucinei poate fi executată comod, rapid, cu o eroare absolută de ± 0,8%.

In urma sugestiei primite cu ocazia comunicării lucrării de față la seziunea I.M.F. Cluj din 4.II.1955, am încercat să separăm stricnina de brucină din forme farmaceutice, ca : tinctură și extract de stricnină.

In F. R. VI este descrisă o metodă extractivă destul de greoaie pentru dozarea alcaloizilor totali din aceste forme. Am încercat să dozăm alcaloizii direct din tinctură sau extract. Pentru aceasta am luat în lucru 20—25 ml tinctură, pe care am diluat-o cu 30—40 ml alcool de 70°, sau 0,4—0,5 g extract, pe care l-am dizolvat în 50—60 ml alcool de 70°. In această soluție am dozat stricnina, precipitînd-o și separînd-o după metoda descrisă mai sus. Am obținut următoarele date :

0,11% stricnină în tinctura Strychni și

7,15% stricnină în extractum Strychni.

Conținutul total de alcaloizi este de 0,24% la tinctură și 15,5% la extract. Ca cifră de comparație am luat datele din literatură, care ne arată că raportul stricnină/brucină este între 42/58 și 54/56. Astfel, față de conținutul total de alcaloizi, tinctura examinată conține 45% stricnină, iar extractul 46% stricnină.

Brucina nu a putut fi dozată în soluție după separarea stricninei. Această soluție conține, alături de brucină, o serie de acizi organici care împiedică dozarea alcalimetrică a brucinei. Pentru dozarea brucinei va fi necesară extracția ei cu solvenți organici, în mediu alcalin, după metoda clasică.

Concluzii : metoda prezintă avantaje față de cele citate de literatură, fiind mai rapidă și mai exactă și considerăm că ea poate constitui o contribuție practică în domeniul vast al problemei dozării și separării alcaloizilor.

Articol intrat în redacție în mai 1955.

★

Определение стрихнина в присутствии бруцина

В статье излагаются опыты, предпринятые авторами в целях выработки метода для определения стрихнина в присутствии бруцина.

Метод, предлагаемый авторами, представляет преимущества по сравнению с методами, приводимыми в литературе, будучи более быстрым и более точным.

Этот метод является практическим вкладом в обширную область вопроса об определении и выделении алкалоидов.

★

Le dosage de la strychnine, en présence de la brucine

Le travail présente les expériences poursuivies par les auteurs, dans le but d'élaborer une méthode pour le dosage de la strychnine, en présence de la brucine.

La méthode recommandée présente des avantages sur les méthodes exposées dans la littérature, étant plus rapide et plus précise.

La méthode présente une contribution pratique dans le vaste domaine du problème du dosage et de la séparation des alcaloïdes.

Cercetarea toxicologică a atmosferei dintr-o întreprindere de produse medicamentoase

Prof. N. Ioanid, conf. G. Borş, I. Popa, El. Zvîncă, V. Teodorescu

Lucrare efectuată în Laboratorul de toxicologie al Facultăţii de farmacie din Bucureşti

În dorinţa de a veni în ajutorul oamenilor muncii pentru a le îmbunătăţi condiţiile de lucru, am cercetat atmosfera unei fabrici de medicamente, unde se lucrează cu substanţe care, atît prin natura lor, cît şi din cauza operaţiilor şi a modului de lucru, se împrăştie cu destulă uşurinţă în mediul înconjurător.

În atmosfera acestei fabrici s-au cercetat, identificat şi dozat următoarele substanţe: clor gazos, săruri de mercur, fenol-crezoli, amoniac şi acid acetic, făcîndu-se paralel şi analiza componenţilor aerului, pentru a vedea variaţia lor în cursul a 8 ore de lucru.

Determinarea clorului din aer

La secţia de preparare a sublimatului corosiv se lucrează cu clor gazos, care, dintr-un recipient este introdus printr-o conductă peste mercur în aparatul de reacţie.

Aparatura şi legăturile nefiind perfect etanşe, se produc scăpări de clor gazos în atmosferă.

Pentru determinarea clorului din atmosfera secţiei, am procedat astfel: într-un flacon de 5 litri, astupat cu dop rodat prevăzut cu tubulură şi robinet, se introduce o fiolă conţinînd 20 ml soluţie de iodură de potasiu 10% ; se face vid în flacon şi se deschide apoi robinetul în atmosfera de cercetat. Prin agitare se sparge fiola şi atmosfera ia contact cu soluţia de iodură de potasiu.

În prezenţa iodurii de potasiu, clorul pune în libertate iodul, conform reacţiei: $Cl_2 + 2\ IK = I_2 + 2\ ClK$.

Iodul liber este titrat cu ajutorul unei soluţii de $S_2O_3Na_2$ n/100 în prezenţa apei de amidon ca indicator.

1 ml $S_2O_3Na_2$ n/100 = 0,355 mg clor.

La analiza efectuată în ziua de 21.X.1950 am găsit 0,404 mg clor la litrul de aer. În urma sugestiilor date, organele de conducere ale întreprinderii au luat imediat măsurile necesare şi la analiza făcută la 16.II. 1951 s-a găsit o cantitate mult mai redusă de clor la litrul de aer (0,205 mg).

Determinarea mercurului din aer

Determinarea mercurului s-a făcut la secţia de preparare, uscare şi ambalare a sărurilor de mercur (sublimat corosiv, calomel şi precipitat alb).

Aici s-a determinat concentraţia mercurului în atmosferă, în urina muncitorilor care lucrează în această secţie, şi sărurile de mercur care se depun sub formă de praf într-un anumit interval de timp.

La dozarea mercurului din aer ne-am servit de o metodă colorimetrică indicată de Polejaev (1) care se bazează pe obţinerea unui complex cupro-iodos colorat în roşu cu formula $CuI.HgI_2$.

Pentru aceasta, se barbotează o cantitate determinată de aer prin două vase spălătoare, legate în serie, conţinînd fiecare cîte 10 ml soluţie

de iod iodurat (2,5 g iod, 30 g iodură de potasiu şi apă pînă la 1 000 ml). In general se barbotează 60—100 litri aer.

După barbotare, lichidele din vasele spălătoare se reunesc şi se iau în lucru 4 ml.

Concomitent, se prepară o soluţie etalon, prin solvarea a 0,1353 g $HgCl_2$ în 1 000 ml soluţie absorbantă (iod iodurat), din care 1 ml corespunde la 0,01 mg mercur.

Cu această soluţie se prepară scara colorimetrică luînd cantităţi ce variază de la 0,10—1 ml şi completînd volumul la 4 ml cu ajutorul soluţiei absorbante.

Se adaugă apoi, atît probei de analizat, cît şi scării etalon cîte 3 ml dintr-o soluţie preparată extemporaneu, dintr-un volum de soluţie biclorură de cupru (7p/100), 2 volume sulfit de sodiu 2,5 N şi 1,1/2 volume soluţie bicarbonat de sodiu (8p/100).

Colorimetrarea se face după un repaus de 10 minute.

Cantitatea găsită se raportează la volumul total de soluţie absorbantă (20 ml) şi se împarte la numărul litrilor de aer barbotaţi, pentru a obţine concentraţia la litrul de aer şi apoi la metru cub. Sensibilitatea metodei este de 0,0005 mg mercur în volumul colorimetrat.

La analiza făcută în ziua de 21.X.1950 am găsit 5,4 mg mercur la metru cub aer (0,0054 mg/l aer), iar în ziua de 16.II.1951 numai 0,22 mg mercur la 1 000 l aer (0,00022 mg/l aer).

Am cercetat, de asemenea, prezenţa mercurului şi a sărurilor sale (aerosoli) în atmosfera secţiei.

Analiza a fost făcută culegînd praful depus pe 1 m^2 de hîrtie de carton lucioasă, într-un timp determinat.

Praful strîns este trecut într-un creuzet de porţelan adus la pondere constantă, se cîntăreşte şi apoi se dizolvă în 3—4 picături apă regală, se evaporă la sec pe baia de apă, se reia reziduul cu 1 ml apă distilată şi apoi se identifică şi dozează mercurul după metoda Fabre-Moreau (2).

În timp de 26 de ore (20-21.X.1950) în camera de uscare şi ambalaj s-au depus pe metru pătrat 5,9 mg praf care conţin 0,08 mg mercur, iar în camera de preparare a sărurilor de mercur, 3 mg praf, care conţin 0,03 mg mercur.

La analiza făcută în ziua de 16.II.1951, după un interval de 56 de ore s-au depus pe metru pătrat (în camera de ambalaj, prepararea sărurilor de mercur şi uscător) 6,3 mg praf conţinînd 0,077 mg mercur.

Determinarea mercurului în urină

Pentru dozarea mercurului în urină ne-am servit de metoda nefelometrică indicată de Fabre şi Moreau (2), astfel:

500 ml urină se alcalinizează cu 1/10 din volumul ei cu o soluţie NaOH 30% ; se adaugă 10 g hidrosulfit de sodiu, 2 ml sulfat de sodiu 10% şi 1 ml clorură de bariu 20%.

După agitare, flaconului i se adaptează un refrigent ascendent şi se încălzeşte o oră — o oră şi jumătate pe baia de apă, agitînd din cînd în cînd. În acest timp, reducerea este terminată şi se mai adaugă 2—3 picături soluţie $BaCl_2$ 20%, cu scopul de a antrena tot metalul redus în masa de SO_4Ba.

După un repaus de 24 de ore se decantează lichidul, iar precipitatul este trecut într-o eprubetă cu ajutorul a cîţiva ml apă şi se centrifu-

ghează ; se decantează lichidul și se repetă spălarea încă de trei ori cu apă distilată, apoi de două ori cu 10 ml alcool 96° și de alte două ori cu cîte 10 ml eter.

Precipitatul, după uscare cu un curent de aer, se umezește cu 2—3 picături brom pur. După îndepărtarea excesului de brom, amestecul de SO_4Ba-Br_2Hg este pus în suspensie de 10 ml eter anhidru și centrifugat ; lichidul decantat se culege într-o capsulă de sticlă și operația de extragere a bromurii de mercur se repetă încă de două ori cu cîte 10 ml eter.

Soluțiile eterice se evaporă, iar reziduul se dizolvă în 1 ml apă în care dozarea se face nefelometric astfel :

Probei de analizat și concomitent unei scări etalon de $HgCl_2$ li se adaugă cîte o picătură HCl conc., apoi două picături soluție $SnCl_2$ (preparată după Codex 1, p. 374), se agită, se adaugă două picături soluție gelatină 2%, după care se face citirea.

Rezultatele analizelor efectuate de noi se găsesc trecute în tabelul de mai jos.

Nr. crt.	Numele și pronumele	Datele efectuării analizelor; rezultatele obținute sînt exprimate în mg și raportate la 1 000 ml urină				
		21.X.950	16.II.951	1.III.951	5.III.951	12.III.951
1	C. I.	0,014	—	—	—	—
2	M. E.	0,012	—	—	0,010	—
3	P. V.	0,003	0,007	0,007	—	0,007
4	C. E.	—	0,005	0,005	—	0,005
5	B. N.	—	0,004	0,005	—	0,004
6	V. P.	—	abs.	abs.	—	abs.
7	S. M.	—	—	—	0,003	—
8	I. G.	—	—	—	abs.	abs.

În urma comunicării datelor de mai sus, conducerea întreprinderii a luat măsurile necesare pentru combaterea hidrargirismului, administrîndu-se celor amenințați dimercaptopropanol în injecții intravenoase.

După aceea, urina a fost din nou analizată și s-au obținut următoarele de mai jos.

Nr. crt.	Numele și pronumele	Cantitatea de D.M.P. administrată (în g)	Datele la care s-au făcut analizele; rezultatele sînt exprimate în mg și raportate la 1 000 ml urină			
			3.IV.951	6.IV.951	10.IV.951	17.IV.951
1	C. E.	0,16	0,007	—	0,004	0,001
2	C. I.	0,14	0,006	0,004	0,003	0,001
3	P. V.	0,16	0,008	0,005	0,002	abs.
4	I. G.	0,10	abs.	abs.	abs.	abs.
5	M. E.	0,16	—	0,010	—	0,005

Muncitorilor li s-a administrat între 0,10 şi 0,16 g dimercaptopropanol.

Determinarea variaţiei componenţilor aerului atmosferic

Determinarea componenţilor cît şi variaţia lor în cursul celor 8 ore de lucru s-a făcut cu ajutorul aparatului Orsat, iar rezultatele obţinute sînt trecute în tabelul de mai jos.

1. Secţia chimică

Ora	Volum total	Rezultatele sînt exprimate în ml şi raportate la 1 litru aer			
		CO_2	O_2	CO	N_2
9,30	996	6	246	0	744
10,40	997	4	127	3	863
11,35	995	4	180	0	811
12,30	996	4	160	2	830
13,15	1000	3	190	0	807
14,25	998	2	202	0	794
15,30	995	1	202	0	792
16,10	998	1	200	0	797

Paralel s-a făcut analiza atmosferei şi la secţia dentară, care este despărţită de secţia chimică printr-o uşă.

Rezultatele obţinute sînt trecute în tabelul de mai jos.

2. Secţia dentară

Ora	Volum total	Rezultatele obţinute sînt exprimate în ml şi raportate la 1 litru aer			
		CO_2	O_2	CO	N_2
8,40	996	1	202	0	793
9,45	990	2	150	0	838
11,00	998	1	190	0	807
11,45	993	1	200	0	792
12,35	998	1	182	0	815
13,40	994	1	192	0	801
14,40	1000	3	200	0	797
15,50	990	1	200	0	789

Deşi secţia lucrează prin alternanţă cu trei cuptoare deschise la partea superioară şi încălzite cu petrol lampant, precum şi cu un grătar încălzit cu mangal, totuşi nu s-a putut găsi oxid de carbon, fapt care se explică pe de o parte prin arderea completă, iar pe de alta, prin bunul tiraj pe care-l are atelierul.

Dozarea amestecului de fenol şi crezoli

Secţia de preparare a creolinei se găseşte situată într-o clădire aparte.

Se foloseşte ca materie primă un amestec crud de fenol şi crezoli, care este purificat prin distilare fracţionată, prinzînd porţiunea care trece între + 180 şi + 220°.

Acest distilat este constituit dintr-un amestec de fenol, o-, m-, şi p-crezol.

Creolina se prepară prin încălzirea unui amestec de fenol-crezoli împreună cu naftenaţi de sodiu (săpun naftenic) şi motorină.

Din cauza încălzirii în cazan deschis, fenolul şi crezolii sînt antrenaţi de vaporii de apă şi împrăştiaţi în atmosferă.

Pentru determinarea fenol-crezolilor în atmosfera secţiei, se face să treacă un volum determinat de aer prin trei vase spălătoare, legate în serie, conţinînd fiecare cîte 15 ml soluţie NaOH n/100.

Se reunesc lichidele din toate vasele absorbante, se iau 2—5 ml şi se adaugă 1/2 volum acid azotic concentrat, se încălzeşte pe baia de apă timp de 10 minute, iar după răcire se alcalinizează cu amoniac, se completează cu apă pînă la 25 ml şi se dozează colorimetric.

O soluţie de fenol pur, conţinînd 0,1 mg la 1 ml a fost tratată în condiţii identice celor de mai sus şi a servit drept etalon la dozarea colorimetrică.

Prin dozare, la data de 19.III.1951 s-a găsit 0,01 mg fenol la litrul de aer.

Făcînd comparaţia la colorimetru cu o soluţie etalon de distilat crezolic din cel folosit la prepararea creolinei, tratată în aceleaşi condiţii ca mai sus, am ajuns la acelaşi rezultat. Prin urmare, s-a dozat numai fenolul, deoarece nitrarea crezolilor trebuie făcută în alte condiţii, mult mai energice.

Determinarea acidului acetic şi a amoniacului

La secţia de preparare a salicilatului bazic de bismut se lucrează cu acid acetic şi cu amoniac.

Nitratul de bismut se solvă în acid acetic, cu scopul de a împiedica hidroliza, şi se lasă să se scurgă în şuviţă subţire într-un vas cu agitator mecanic conţinînd o soluţie diluată de amoniac. Se obţine hidroxidul de bismut, care este apoi transformat în salicilat.

Atît acidul acetic cît şi amoniacul se volatilizează cu uşurinţă şi în atmosferă se găsesc ca atare sau combinaţi (acetat de amoniu).

Dozarea acidului acetic total. Se barbotează o cantitate determinată de aer prin trei vase spălătoare legate în serie, conţinînd fiecare cîte 15 ml soluţie NaOH n/10.

Se reunesc lichidele din toate vasele, se iau 20 ml, se aduce la uşoară fierbere, pentru a deplasa amoniacul care a fost absorbit concomitent cu acidul acetic sau chiar cu acetat de amoniu, şi se titrează cu soluţie acid oxalic n/10 în prezenţa fenolftaleinei ca indicator. Prin diferenţă, aflăm cantitatea de alcalii care a fost neutralizată.

1 ml NaOH n/10 = 0,006 g acid acetic.

La analiză am găsit 1,316 mg acid acetic la litrul de aer.

Dozarea amoniacului total. Se barbotează o cantitate determinată de aer prin trei vase spălătoare legate în serie, conţinînd fiecare cîte 10 ml soluţie de acid sulfuric n/10.

Amoniacul liber şi cel din acetatul de amoniu este reţinut sub formă de sulfat de amoniu.

Pentru dozare ne-am servit paralel de metoda volumetrică indirectă şi de metoda colorimetrică.

a) Dozarea volumetrică indirectă se bazează pe titrarea excesului de acid sulfuric, după absorbţia amoniacului, cu ajutorul unei soluţii titrate de NaOH în prezenţa heliantinei ca indicator (virajul de la roşu la galben).

1 ml SO_4H_2 n/10 = 0,001703 g amoniac.

La analiză s-a găsit cantitatea de 0,126 mg amoniac la litrul de aer.

b) Dozarea colorimetrică se bazează pe reacţia extrem de sensibilă pe care o dă amoniacul cu reactivul Nessler. Coloraţia galbenă mai mult sau mai puţin intensă în funcţie de cantitatea de amoniac este comparată cu o scară etalon cu cantităţi cunoscute de amoniac. Ca etalon am folosit o soluţie de clorură amoniu (3,1409 g la 1 000 ml, din care 1 ml corespunde cu 1 mg amoniac).

La analiză am găsit cantitatea de 0,113 mg amoniu la litrul de aer.

În urma comunicării primelor rezultate şi a luării măsurilor recomandate, noile sondări au indicat cifre cu mult reduse, ceea ce dovedeşte eficienţa măsurilor luate de organele întreprinderii.

BIBLIOGRAFIE

1. POLEJAEV — Citat de A. V. Stepanov în Sudebnaia Himie (Chimia legală), Moscova, 1947.
2. FABRE şi MOREAU — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1944, XXVI, 202.

Articol intrat în redacţie în mai 1954.

★

Токсикологическое изученис атмосферы на одном из предприятий медикаментозной промышленности.

Авторы изучая с токсикологической точки зрения атмосферу отного из предприятий медикаментозной промышленности, определяли в различных цехах этого предприятия количество токсических веществ, находящихся в литре воздуха.

Полученные результаты — для принятия мер — были сообщены соответствующему предприятию.

При повторном исслеловании, полученные результаты указали на дейстенность принятых мер.

L'étude toxicologique de l'atmosphère d'une fabrique de produits médicamenteux

En étudiant du point de vue toxicologique l'atmosphère d'une fabrique de produits médicamenteux, les auteurs déterminent dans les différentes sections de la fabrique les quantités de produits toxiques contenus dans un litre d'air.

Les résultats obtenus ont été communiqués à la fabrique, pour la réalisation des mesures nécessaires.

Les résultats obtenus à l'occasion d'une nouvelle analyse ont démontré que les mesures prises ont été efficientes.

Contribuţii morfologo-anatomice la recunoaşterea drogului Gemmae populi

Prof. **C. Papp - Iaşi**

Lucrare efectuată în Laboratorul de botanică, Facultatea de ştiinţe naturale, Universitatea Al. Cuza-Iaşi

În scopul identificării cu mai multă uşurinţă şi precizie a drogului *Gemmae populi*, prezentăm următoarele date morfologo-anatomice, care contribuie la completarea diagnosticului.

Rezultatele au fost obţinute în baza cercetărilor întreprinse pe drogul recoltat şi păstrat în condiţii oficinale.

Exemplarele de *Populus nigra* L. pe care s-a întreprins acest studiu erau bine dezvoltate, înalte de aproximativ 10 m şi în jurul vîrstei de 50 de ani. Materialul a fost recoltat în luna martie 1955.

Mugurii au o lungime de 18—20 mm şi o grosime de 2,5—4 mm (fig. 1) *.

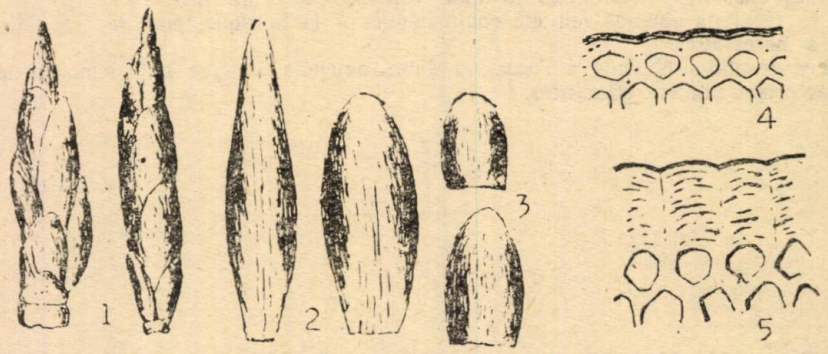
Solzii externi (fig. 3) sînt aproape ovali, lungi de 5—8 mm şi laţi de 4—5 mm, avînd baza aproape de aceeaşi lăţime şi marginea subţiată. Epidermul extern gros de 30—40 μ (fig. 5) prezintă peretele extern gelificabil, gros de 25 μ, iar lumenul celulelor brun (bogat în substanţe răşinoase), după care urmează 1—2 rînduri de celule ± izodiametrice, aproximativ de 12 × 15 μ; mezofilul este format dintr-un ţesut asemănător, stratificat, avînd conţinutul brun. Grosimea solzilor externi — în partea mediană — este de 250 μ, fiind însă foarte subţire la margine. Nervurile puţin evidente, iar epidermul intern al solzului este format din celule cam izodiametrice de 12 μ, cu pereţii puţin şi egal îngroşaţi, avînd însă şi cuticulă.

Unii solzi interni (fig. 2) se prezintă oval-ascuţiţi, alţii — cei mai de la suprafaţă — aproape ovali de 15—25 mm lungime şi 4—8 mm lăţime. Solzii ovali sînt foarte coriacei, cu marginea subţire şi cuprind numeroase nervuri dispuse aproape paralel. Epidermul extern (fig. 4) este

---

* Fig. 1, 2 şi 3 mărite de două ori, iar fig. 4 şi 5 mărite de 400 de ori.

format dintr-un strat de celule cu pereții externi puțin îngroșați, 5 μ deosebindu-se la suprafață cuticula bine dezvoltată. Adeseori stratul subepidermic are membrana îngroșată uniform și lumenul redus. În mezofil



se află celule izodiametrice de 12—18 μ, fără spații aerifere. Epidermul intern este format din celule izodiametrice de — 12 μ, cu pereții îngroșați egal și cuticula subțire. Celulele mezofilului bogate în amidon.

Articol intrat în redacție în noiembrie 1955.

★

Новые анатомо-морфологические данные для распознавания лекарственного сырья „Gemmae populi".

В целях более легкого и точного установления лекарственного сырья „Gemmae populi", автор статьи приводит ряд анатомо-морфологических данных в связи с наружными и внутренними чешуйками этого растения, что содействует его распозванию.

★

Contribution morpho-anatomique à l'identification de la drogue „Gemmae populi"

Afin de permettre l'identification plus facile et plus précise de la drogue Gemmae populi, l'auteur de cet article présente une série de données morpho-anatomiques, concernant les écailles externes et internes, qui contribuent à établir la présence de cette drogue.

Despre extracte *

Dr. farm. **P. Gotterbarm** - Timişoara

În practica farmaceutică sîntem adeseori nevoiţi să înlocuim cantitativ o formă farmaceutică prin altă formă farmaceutică a aceleiaşi substanţe.

În cazul substanţelor chimice cu o greutate moleculară bine stabilită, acest lucru este relativ simplu ; el se complică, însă, în cazul drogurilor de natură vegetală sau animală, unde se pare că nu avem nici un punct de plecare pentru calcularea cantităţilor echivalente.

Să luăm cîteva exemple practice :

— la un moment dat lipseşte din farmacie pulberea unei substanţe vegetale, în schimb se găseşte extractul uscat sau chiar moale al acestei substanţe :

— trebuie să înlocuim într-o poţiune o tinctură cu un extract sau invers ;

— se pune adeseori problema preparării unei tincturi folosind extractul respectiv în locul drogului, care se poate întîmpla să lipsească.

În aceste înlocuiri trebuie să ţinem seama neapărat de proporţia cantitativă între diferitele forme farmaceutice, cunoaşterea acestei proporţii constituind o dificultate în practica farmacistului, întrucît se pune întrebarea precisă cîte grame de extract uscat de beladonă vor fi necesare pentru a înlocui de exemplu 0,20 g pulbere de foi de beladonă sau cît extract moale de valeriană corespunde la 1 g de pulbere de rădăcină de valeriană şi multe alte exemple de acest fel.

Fiecare farmacist practician a întîlnit, desigur, în activitatea sa asemenea cazuri. Normal ar fi, pentru rezolvarea acestei probleme, să existe tabele din care să se poată deduce raporturile cantitative între diferitele forme farmaceutice sau măcar să se găsească indicaţii precise în farmacopee sau în alte tratate de specialitate.

Scopul acestui articol este prezentarea unor formule pentru înlăturarea dificultăţilor de mai sus şi stabilirea unor criterii generale de înlocuire a unei forme farmaceutice cu alta.

Institutul de control al medicamentului şi de cercetări farmaceutice a rezolvat prin fişa nr. 66 o parte din această problemă, şi anume aceea privind prepararea tincturilor din extracte, problema înlocuirii fiecărei forme farmaceutice a unui produs vegetal oarecare cu o altă formă farmaceutică a aceluiaşi produs rămînînd deschisă.

În cazul extractelor fluide, soluţia este dată de F.R.VI, care precizează : „Extractele fluide sau lichide sînt caracterizate prin aceea că o parte din extract reprezintă substanţele extrase din o parte egală de plantă". Deci, ori de cîte ori avem de înlocuit drogul cu extractul lui fluid, vom ţine seama de această definiţie a farmacopeii şi vom lua, pentru o parte drog, o parte din extractul lui fluid. Bineînţeles că, dacă pe ambalajul extractului respectiv este indicată o altă proporţie, vom ţine seama de această indicaţie.

---

* Publicăm acest articol, care conţine o serie de consideraţii de ordin tehnic în problema înlocuirii între ele a diferitelor forme farmaceutice ale unui aceluiaşi drog, pe care le supunem discuţiei cititorilor în scopul de a se veni cu observaţii şi sugestii utile.

Nu tot atît de uşor se poate rezolva problema în cazul extractelor moi sau uscate, despre aceste forme farmaceutice, farmacopeea spunînd doar: „Extractele moi sînt ceva mai consistente decît mierea şi conţin aproape 20% apă". „Extractele uscate sînt acelea care se pot reduce în pulbere. Conţin pînă la 5% apă şi sînt în general higroscopice".

Deci, Farmacopeea Romînă ed. a VI-a nu ne dă nici o indicaţie despre raportul cantitativ între drog şi extractul lui moale sau uscat, aşa cum a fost definit în cazul extractelor fluide, cu toate că această indicaţie ar fi tot atît de utilă şi în cazul extractelor moi şi uscate. Dar nici la capitolul fiecărui extract moale sau uscat în parte nu găsim această indicaţie a raportului cantitativ între drog şi extract. De asemenea, nu se indică nici ce cantitate de extract se obţine dintr-o anumită cantitate de drog luată în lucru, precizare din care s-ar putea deduce apoi raportul cantitativ dintre drog şi extract (trebuie remarcat că această lipsă se observă şi la o bună parte din farmacopeele străine).

Din aceste cauze, trebuie găsite alte criterii de stabilire precisă a raportului amintit. În cazul extractelor pentru care se cere un conţinut determinat de principii active, rezolvarea problemei se simplifică oarecum, deoarece, comparînd conţinutul plantei în principii active cu acela al extractului, putem deduce raportul cantitativ care trebuie să existe între plantă şi extract. De exemplu, extractul uscat de hiosciam trebuie să conţină 0,28—0,30% principii active, iar foile de hiosciam 0,07%, ceea ce înseamnă că extractul este de 4 ori mai activ decît foile. Deci, în loc de 1 g foi de hiosciam trebuie luate doar 0,25 g extract uscat de hiosciam. Pentru control, putem compara şi dozele maxime ale celor două forme farmaceutice şi vom găsi că aceste doze pentru extractul uscat de hiosciam sînt 0,10—0,30 g, iar pentru foile de hiosciam 0,40—1,2 g, proporţia fiind deci, tot de 1 : 4.

Pentru stabilirea raportului cantitativ între drog şi extract în cazul extractelor cu un conţinut determinat în principii active, putem folosi prin urmare două metode absolut sigure: prima, comparînd conţinutul în principii active al celor două forme farmaceutice; a doua, comparînd dozele maxime ale aceloraşi forme farmaceutice.

Mult mai complicată este problema în cazul extractelor şi drogurilor al căror conţinut în principii active nu este determinat de loc şi pentru care nu sînt prevăzute doze maxime (cazul extractului de genţiană, valeriană şi multe altele, dintre care unele nu sînt oficinale).

În cazul acestor medicamente, prima metodă, aceea de stabilire a raportului cantitativ dintre diferitele forme farmaceutice, prin compararea conţinutului lor în principii active, nu poate fi folosită, iar pentru că lipsesc date privind conţinutul în principii active, pentru aceste medicamente nu se pot stabili doze maxime, din care cauză şi cea de a doua metodă, aceea de comparare între dozele maxime ale medicamentelor, este inaplicabilă. Am putea recurge totuşi, prin analogie, la compararea posologiei, adică a dozelor uzuale a acestor medicamente. Dar o încercare practică ne dovedeşte imediat impreciziunea acestei metode, deoarece posologia substanţelor şi a formelor farmaceutice variază între limite foarte mari şi diferite, astfel încît nu se poate conchide care este raportul cantitativ între aceste medicamente.

Rămîne deschisă o singură cale pentru asemenea medicamente, şi anume aceea de a stabili cît extract moale sau uscat s-a obţinut dintr-o

anumită cantitate de drog. O dată în posesia acestor două cifre, putem deduce ușor raportul cantitativ între drog și extract. Prima cifră, aceea de cantitate de drog, luată în lucru, o aflăm din farmacopee, pentru extractele oficinale, iar pentru celelalte extracte, din alte tratate de specialitate. Dar asupra cantității de extract obținută farmacopeea nu dă nici o cifră, ci se limitează la indicația neprecisă că lichidele extractive se vor evapora, în cazul extractelor moi pînă la consistența mierii, iar în cazul extractelor uscate, pînă ce reziduul se poate reduce în pulbere. Stabilirea cantităților de extract obținut necesită deci cercetarea mai multor tratate științifice, ceea ce prezintă dificultăți serioase pentru farmacistul practician, dat fiind timpul scurt de care acesta dispune.

Pentru eliminarea dificultăților arătate și pentru ușurarea muncii farmacistului, am alcătuit un tabel care conține cantitățile corespunzătoare diferitelor forme farmaceutice ale unui medicament vegetal oarecare. Cantitățile corespunzătoare unui gram de drog se pot citi direct, iar stabilirea unei cantități dintr-o formă farmaceutică oarecare, cu care trebuie înlocuită o altă formă farmaceutică, se poate face cu ajutorul unei reguli de trei simplă:

TABEL

La 1 gram drog corespunde:

Medicamentul	Extract fluid	Extract moale	Extract uscat	Tinctură
Aloes	1	—	0,40	5
Bulbus scillae	1	0,36	0,30	10
Cortex Chinae	1	0,45	0,30	5
Cortex condurango	1	0,15	0,12	5
Cortex frangulae	1	0,20	0,15	5
Cortex rhamni pursh.	1	0,30	0,20	5
Cortex viburni	1	—	—	5
Folia belladonnae	1	0,20	0,20	10
Folia boldo	1	—	—	5
Folia cocae	1	0,30	0,25	10
Folia eucalypti	1	—	—	5
Folia hamamelidis	1	—	—	5
Folia hyosciami	1	0,20	0,20	10
Herba lobeliae	1	—	—	10
Herba passiflorae	1	0,25	0,20	5
Herba thymi	1	—	—	5
Opium	1	—	0,50	10
Radix gentianae	1	0,25	—	5
Radix ipecacuanhae	1	0,40	0,35	10
Radix ratanhiae	1	0,12	0,10	5
Radix senegae	1	0,30	0,25	5
Radix valerianae	1	0,25	0,20	5
Rhizoma hydrastis	1	0,25	0,20	5
Rhizoma rhei	1	0,60	0,50	5
Secale cornutum	1	0,50	0,40	10
Semen colae	1	0,10	0,08	5
Semen strychni	1	0,156	0,156	10
Tubera aconiti	1	0,25	0,25	10

Cifrele din tabel sînt stabilite, la extractele care au un titru indicat în farmacopee sau în alte tratate farmaceutice, în raport cu acest titru,

iar pentru celelalte, s-a ţinut seama de randamentul obţinut şi indicat în literatura de specialitate la prepararea lor.

Raportul dintre extractele moi şi uscate apare uneori foarte mic, dar printr-o regulă de trei simplă, se poate constata totuşi că la extractele moi cantităţile sînt cu circa 20% mai mari decît cele ale extractelor uscate, fapt care este în concordanţă cu indicaţia F. R. VI, şi anume că extractele moi conţin circa 20% apă.

Acolo unde nu există nici o diferenţă între extractele moi şi cele uscate, înseamnă că, atît titrurile în principii active, cît şi dozele maxime ale acestor extracte sînt aceleaşi pentru cele două feluri de extracte.

În concluzie, se propune ca ori de cîte ori are de înlocuit o formă farmaceutică a unui drog vegetal cu o altă formă farmaceutică a lui, farmacistul practician să ţină seama, în cazul medicamentelor cu un conţinut definit în principii active, de proporţia acestor principii în diferitele forme farmaceutice sau eventual de dozele maxime ale formelor farmaceutice respective, iar în cazul medicamentelor vegetale care nu conţin substanţe eroice, să se aibă în vedere randamentul obţinut la prepararea acelor forme farmaceutice.

Pentru eliminarea unei deficienţe evidente a F. R. VI şi pentru uşurarea muncii farmacistului practician, se propune ca în viitoarea ediţie a farmacopeei să fie stabilit un titru precis şi pentru extractele moi şi cele uscate. De asemenea, să fie indicată la definiţia generală a extractelor moi şi a celor uscate, sau la sfîrşitul textului despre fiecare extract în parte, proporţia cantitativă corespunzătoare la o parte drog, indiferent dacă extractul respectiv conţine sau nu substanţe eroice.

Acest lucru este realizabil, căci, aşa cum extractele fluide sînt aduse prin adăugare sau evaporare de vehicul extractiv la titrul de 1 g drog la 1 g extract fluid, tot aşa şi extractele moi, respectiv cele uscate, pot fi aduse la un anumit titru prin adăugarea unei pulberi inerte.

BIBLIOGRAFIE

CORENBLAT G. D. — Îndreptar pentru farmaciile din instituţiile curative, Editura de stat, 1951.

DELEANU N. T. şi CONIVER L. — Codex medico-farmaceutic, Iaşi, 1927.

DIETERICH EUGEN. — Neues Pharmazeutisches Manual. Ed. Julius Springer, Berlin, 1924.

DORVAULT. — L'officine, 1928.

Farmacopeea U.R.S.S., ed. a VIII-a.

Farmacopeea Română, ed. a VI-a.

HAGER. — Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, Ed. Jul. Springer, Berlin, 1938.

Kommentar zum Deutschen Arzneibuch, ed. VI-a, 1926.

MIHALOVICI A., BELCOT E., DAMIAN G. A. — Receptura, Bucureşti, 1930.

Articol intrat în redacţie în august 1954.

★

Об экстрактах

В статье приводится ряд соображений технического хавактера по вопросу о взаимной замене различных фармацевтических форм того же препарата.

Автор изучал лекарственное сырье растительного происхождения и фармацевтические формы, содержащие эти вещества (жидкие, мягкие и сухие экстракты и настойки).

Автор составил таблицу содержания лекарственного вещества в различных фармацевтических формах того же лекарства растительного происхождения.

Sur les extraits

L'article contient une série de considérations d'ordre technique, concernant le problème du remplacement réciproque des différentes formes pharmaceutiques de la même drogue.

L'auteur étudie différentes drogues de nature végétale, ainsi que les formes pharmaceutiques comprenant de pareilles substances (extraits fluides, moux, secs, teintures).

Il a élaboré un tableau, indiquant les quantités correspondantes pour les différentes formes pharmaceutiques d'un médicament végétal quelconque.

---

*Obţinerea clorhidratului de cotarnină prin utilizarea deşeului de la prepararea tincturilor şi extractului de opiu**

Farm. **A. Gheorghiu**, dr. **Elena Ionescu-Matiu**, dr. **V. Zotta**

Lucrare efectuată în Laboratorul de botanică farmaceutică, Facultatea de farmacie, Bucureşti

Problema valorificării deşeurilor ca sursă de materii prime pentru obţinerea medicamentelor prezintă o importanţă economică deosebită.

În această lucrare vom expune cercetările întreprinse în scopul valorificării deşeului rezultat de la prepararea industrială a tincturilor şi extractului din turtele de opiu şi care se prezintă sub forma unei mase compacte de culoare negricioasă, cu miros caracteristic şi cu gust amar.

Faptul care ne-a determinat să ne îndreptăm cercetările noastre asupra acestui deşeu îl constituie conţinutul în narcotină, care, în urma determinărilor făcute de noi după indicaţiile date de A. P. Snessarev, am găsit a fi de 5,12%.

Cunoscînd utilizările acestui alcaloid şi mai ales rolul său ca materie primă la prepararea unei serii de substanţe cu acţiune hemostatică verificată: cotarnina,, stipticina, cotargitul etc., în scopul punerii în valoare a acestor produse în industria noastră de medicamente, ne-am propus:

— să izolăm şi să purificăm narcotina, utilizînd ca materie primă acest deşeu;

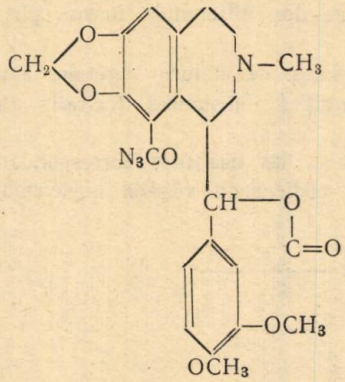
— să preparăm din narcotină cotarnină bază liberă şi clorhidrat, cu un randament cît mai bun;

— să utilizăm o aparatură obişnuită, solvenţi şi reactivi curenţi;

---

* Lucrare prezentată în şedinţa Societăţii ştiinţelor medicale, Secţia farmacie, Bucureşti, la 28 martie 1955.

— să stabilim pentru prepararea acestui produs un proces tehnologic de laborator cît mai convenabil.



(I)
Narcotină

Pentru izolarea narcotinei am utilizat una dintre metodele generale de extragere a alcaloizilor.

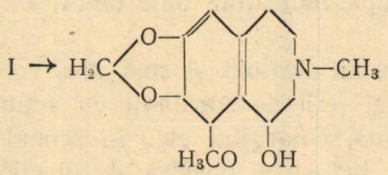
Ca solvent am folosit benzen tehnic, acesta fiind unul dintre cei mai buni dizolvanți ai alcaloidului, putîndu-se recupera ușor ; este ușor accesibil și la preț convenabil.

Aparatura folosită este constituită dintr-un extractor semiindustrial obișnuit.

După îndepărtarea solventului s-a obținut alcaloidul prin cristalizare din alcool, iar prin recristalizări repetate, narcotina, cu punctul de topire 175—176°, indicat în literatură.

Narcotina se prezintă sub formă de cristale incolore, fără miros, fără gust, insolubilă în apă, solubilă în acetonă, alcool și cloroform fierbinte. Produsul răspunde la reacțiile generale de identificare indicate în literatură.

Prin acest procedeu, care necesită un timp relativ scurt și fără multe operații, alcaloidul se izolează — din conținutul în narcotină arătat la dozare — în proporție de 90%.



(II)
Cotarnină

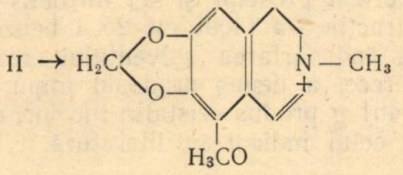
Pentru prepararea cotarninei am oxidat narcotina cu acid azotic diluat. Am ales acest agent de oxidare, ca fiind cel mai potrivit dintre cei indicați în literatură. După mai multe încercări, am stabilit temperatura și timpul de reacție la care se poate obține un randament cît mai bun. Utilizarea unei narcotine cît mai pure la oxidare, introducerea ei treptată în reacție și utilizarea unui agitator ne-au condus la obținerea unei cotarnine destul de pure.

Izolarea cotarninei se face prin alcalinizare, menținîndu-se temperatura în jurul a 0°. Recristalizarea produsului din diferiți solvenți nu este posibilă fără o scădere apreciabilă a randamentului ; de aceea, puri-

ficarea — după cum indică literatura — s-a făcut prin trecerea produsului sub formă de clorhidrat şi apoi repunerea alcaloidului în libertate prin alcalinizare (este necesară utilizarea unor reactivi puri, deoarece urmele metalelor catalizează reacţii secundare).

Procedeul de preparare a cotarninei nu necesită o aparatură specială şi permite într-un timp relativ scurt şi fără multe operaţii obţinerea unui randament de 83—85%.

Produsul obţinut se prezintă sub formă de cristale albe-gălbui, răspunde la reacţiile generale de identificare şi are punctul de topire 132—133° indicat în literatură.



(III)
Clorhidratul de cotarnină (clorură de cotarnină)

Pentru obţinerea clorhidratului de cotarnină, alcaloidul se dizolvă la rece într-o cantitate minimă de alcool absolut, apoi se neutralizează cu o soluţie alcoolică de acid clorhidric. Se evită o încălzire a soluţiei în timpul neutralizării prin răcirea exterioară a vasului. Punctul de neutralizare trebuie determinat precis, căutînd să se evite atît excesul cît şi lipsa de acid.

Prin adăugare de acetonă răcită şi agitare, se formează cristale aciculare de clordhidrat de cotarnină. Cristalizarea este completă prin răcire timp de cîteva ore la —10°.

După izolarea şi spălarea produsului cu acetonă, de asemenea răcită la —10°, se obţine produsul sub formă de cristale albe-gălbui, cu punctul de topire 180°, indicat de literatură, cu descompunere către 190°.

S-au obţinut randamente de 78%, de asemenea fără utilizarea unei aparaturi speciale.

Prin metoda propusă de noi s-au obţinut, pornind de la 10 kg deşeu inutilizabil în industrie, 461 g narcotină pură. Pentru aceasta s-au folosit 25 l benzen tehnic, din care am recuperat 23 l, utilizabili la o nouă şarjă şi 8 l alcool etilic, din care am recuperat 7 l. Din aceste 461 g narcotină s-au realizat 225 g cotarnină bază, în care scop s-au consumat aproximativ 1 l acid azotic pur (d = 1,4), 500 g carbonat de sodiu chimic pur şi 500 g hidroxid de sodiu chimic pur; din cele 225 g cotarnină pură s-au obţinut 213 g cotarnină clorhidrică. Pentru aceasta s-au folosit 300 ml alcool absolut şi aproximativ 1,5 l acetonă chimic pură, din care se poate recupera aproximativ 1 l.

In procesul tehnologic s-au mai întrebuinţat cantităţi minime de reactivi, care nu au fost neglijate în calcul (de exemplu: 500 g hidroxid de sodiu tehnic, 1 000 g clorură de sodiu, gheaţă etc.).

După calculele noastre, de altfel aproximative, asupra valorilor actuale ale solvenţilor şi reactivilor întrebuinţaţi, cotarnina clorhidrică preparată de noi revine la un preţ de zece ori mai mic decît preţul aceluiaşi produs provenit din import.

Dat fiind că din cotarnină se pot prepara o serie de produşi cu acţiune hemostatică verificată, introduşi în terapeutică, şi dat fiind că chiar clorhidratul de cotarnină în doze suficient de scăzute (0,02—0,05 g)

este un hemostatic puternic, succedaneu al hidrastininei, credem că prezintă un interes practic obținerea acestui produs prin valorificarea deșeului de la prepararea tincturilor și extractului de opiu *.

Partea experimentală

Izolarea și purificarea narcotinei

S-au alcalinizat 10 kg deșeu cu 2,5 l hidroxid de sodiu soluție 10% și s-au uscat aproximativ 10 ore în etuvă la 60°.

Produsul bine uscat s-a pulverizat groscior și s-a introdus în extractor într-un cartuș de pînză. Extracția s-a făcut cu 25 l benzen tehnic, timp de circa 60 de ore. După îndepărtarea solventului, reziduul s-a luat cu alcool fierbinte, care, la rece, a depus produsul impur. Prin recristalizări repetate s-au obținut 461 g produs cristalin incolor, cu punctul de topire 175° care corespunde celui indicat în literatură.

Prepararea cotarninei

Într-un balon de 1 000 cm^3 capacitate, încălzit la baie de apă și prevăzut cu un agitator s-au introdus 180 ml acid azotic p. a. (d = 1,4) și 530 g apă distilată. S-au încălzit la 47° și, menținînd temperatura constantă, s-au introdus puțin cîte puțin — timp de 1½ oră — 80 g narcotină ; s-a menținut aceeași temperatură timp de 3 ore, sub agitare continuă.

După 12 ore, produsul răcit la gheață s-a filtrat și s-a neutralizat cu o soluție saturată rece de carbonat de sodiu (indicator universal). După filtrare, soluția s-a răcit la 0°, alcalinizîndu-se la rece cu 190 ml hidroxid de sodiu 25% și s-a lăsat în continuare la rece timp de cîteva ore.

Precipitatul format s-a filtrat și s-a spălat cu apă rece, pînă cînd apele de spălare au devenit neutre.

Produsul alb-gălbui s-a uscat la temperatura camerei.

S-au obținut 38,40 g cotarnină cu punctul de topire 131—132°.

Randament = 84,9%.

Prepararea clorhidratului de cotarnină (clorură de cotarnină)

S-au amestecat 30 g cotarnină cu 37,5 ml alcool absolut și s-a adăugat picătură cu picătură acid clorhidric 30% în soluție alcoolică, pînă la punctul de viraj al indicatorului (hîrtie de Congo).

S-au adăugat 187 ml acetonă pură rece. La agitare au apărut cristale aciculare. Produsul s-a răcit la —10°, menținîndu-se la această tem-

---

* Se utilizează extern în unguente hemostatice 5% sau în soluții, la spălarea suprafețelor sîngerînde.

Se poate administra per os sau în injecții subcutanate în hemoragii uterine, menstruații abundente post partum, endometrite, metrite, fibromioame, fibroame uterine, hemoragii pulmonare, intestinale și hemoroidale.

De asemenea, s-a observat că prin întrebuințarea clorhidratului de cotarnină per os sau subcutanat s-a obținut și o acțiune calmantă asupra sistemului nervos central.

peratură timp de 2 ore, s-a filtrat, cristalele spălindu-se cu acetonă răcită de asemenea la —10°, după care s-a uscat la temperatura camerei.

S-au obținut 28,50 g produs. Randament = 78%.

Clorhidratul de cotarnină se prezintă sub formă de cristale aciculare gălbui; încălzit spre 180°, se brunifică, descompunîndu-se spre 190°.

Prin dizolvare în apă rece (la 2—3°) și precipitare cu soluție rece de 25% hidroxid de sodiu, din clorhidrat s-a obținut cotarnina bază aproape albă.

BIBLIOGRAFIE

ANDERSON — Lieb. Ann., t. 86, p. 187, 1853.

BASILEVSKAIA N. A. — Macul de opiu, cultivarea și prelucrarea lui, Ed. Come., Extr. L., 1934.

DUGUENOIS P. et ELLERT N. — B.S.C., 1939, (5), t. 6, p. 1 582.

FABRE E. et PARINAUD — C.R. t. 180, p. 2 077, 1925.

ROSSER W. — Lieb. Ann. t. 249, p. 157, 1888.

SCHWYTZER — Die Fabrikation pharmazeutischer und chemisch-technischer Produkte, Ed. J. Springer, p. 371, 1931, Berlin.

SNESSAREV A. P. — J. Chim. Promychl, t. 8, p. 161, 1931; C.I. t. 26, p. 377, 1931.

WOBBE — *Arch. Pharm.*, 1935, t. 263, p. 388; C.I., t. 17, p. 284, 1927.

Articol intrat în redacție în noiembrie 1955.

★

Получение хлоргидрата котарнина путем использования отходов в результате приготовления настойки и экстракта опия

В целях использования отходов, получаемых при приготовлении настойки и экстракта опия, а также для получения препарата с проверенным гемостатическим действием, авторы выделили и очистили наркотин с выходом в 90%; из полученного матернала они путем окисления получили котарнин с выходом в 83—85% и хлоргидраткотарнин с выходом в 78%. Константы полученных препаратов соответствуют константам, указанным в литературе.

В описании технологического лабораторного процесса указывается на возможность использования обыкновенной апраратуры и доступных растворителей, которые могут быть в большей части рекуперированны.

Отмечается также, что хлоргидраткотарнина, полученный авторами, в 10 раз дешевле, чем этот же препарат, ввозимый из заграницы.

★

La préparation du „chlorhydrate de cotarnine" en utilisant les déchets de la préparation des teintures et de l'extrait d'opium

Préoccupés par l'utilisation des déchets provenus de la préparation des teintures et de l'extrait d'opium, et s'efforçant d'obtenir un produit ayant une action hémostatique vérifiée, les auteurs ont isolé et purifié la narcotine, avec un rendement de 90% du contenu trouvé au dosage, dont ils ont obtenu, par oxydation, la cotarnine, avec un pourcentage de 83—85, et le chlorhydrate de cotarnine, avec un pourcentage de 78.

Les constantes des produits obtenus correspondent avec celles indiquées dans la littérature.

Dans le processus technologique de laboratoire, les auteurs indiquent l'utilisation de la technique habituelle; ils mentionnent également l'utilisation de certains solvants qu'on se procure facilement et qui sont en grande partie récupérables.

Ils mentionnent également que le chlorhydrate de cotarnine ainsi obtenu, revient approximativement dix fois meilleur marché que le même produit d'importation.

Emulginul A. P. ca înlocuitor de lanolină și ca excipient pentru unguente

Prof. C. Popescu, ing. T. Protopopescu, dr. A. Opari, dr. Cl. Brăileanu, prof. St. Teodorescu, dr. A. Conu, dr. Al Wolkonsky, farm. I. Calțaru

Lucrare efectuată în Laboratorul de farmacie galenică al Facultății de farmacie din București; Clinica de dermatologie a Spitalului „Colentina" din București și farmacia Spitalului „Colentina"

I. Emulginul A. P. ca înlocuitor al lanolinei

Lanolina întrebuințată ca excipient pentru unguente prezintă și avantaje și dezavantaje. De exemplu, lanolina asociată cu alte baze de unguente îmbunătățește calitatea acestora din urmă; încorporează și emulsionează o proporție egală de apă, menținîndu-și consistența caracteristică de unguent. În general se folosește lanolină hidratată emulsie de apă-ulei, care se pretează mai mult la prepararea unguentelor, fiind mai indicată și în ce privește acțiunea medicamentelor administrate sub această formă.

Lanolina aplicată pe plăgi deschise, ca atare sau sub formă de emulsie, întîrzie procesul de vindecare; aplicată timp îndelungat pe epidermul sănătos, duce la sensibilizări locale; totodată prezintă dezavantajul că se obține din import.

În scopul de a găsi alte materii care să înlocuiască lanolina, s-au întreprins între timp multe studii.

Într-o lucrare anterioară * am arătat că emulginul, ca structură chimică, posedă grupări oxidrilice libere. Datorită acestor grupări substanța emulsionează apa, dînd o bază de unguent, emulsie de tipul apă-ulei, ca și lanolina.

În tabelul 1 indicăm cantitățile de apă, alcool și glicerină, care pot fi încorporate de emulgin, comparativ cu lanolina și vaselina colesterinată.

---

* *Const. Popescu, T. Protopopescu, A. Opari, Cl. Brăileanu* și *V. Stănescu* — „Materii prime indigene ca excipienți pentru supozitoare", *Farmacia*, 1954, nr. 4, pag. 38.

Tabelul 1

Excipientul	Cantitatea la %		
	apă	alcool	glicerină
Lanolină	180 — 200	120 — 140	30 — 40
Vaselină colesterinată	135 — 140	35	350
Emulgin A. P.	180 — 200	120 — 125	150 — 170

Din examinarea acestor date se constată că emulginul are o capacitate de emulsionare a apei şi de încorporare a alcoolului practic asemănătoare cu a lanolinei şi de 5 ori mai mare decît a lanolinei în ce priveşte încorporarea glicerinei, obţinîndu-se un produs cu aspectul şi consistenţa unguentelor.

Emulginul asociat cu axungia, vaselina şi unguentul de parafină, încorporează — în comparaţie cu lanolina — apa, alcoolul şi glicerina în proporţiile indicate în tabelul 2.

Tabelul 2

Excipientul	Apă	Lanolină alcool	Amestecuri cu 5% glicerină	Emulgin 5 %		
				Apă	Alcool	Glicerină
Axungie	20— 27	50— 60	12— 17	85— 90	40—50	170—190
Vaselină	80—120	100—150	10— 15	190—200	25—30	125—140
Unguent de parafină .	140—150	50— 60	240—250	240—255	12—15	105—110

Emulginul, în proporţie de 5%, asociat cu axungie, vaselină sau unguent de parafină, duce la excipienţi cu o bună capacitate de emulsionare a apei ; sub acest aspect este chiar superior lanolinei. Puterea de încorporare a alcoolului în aceste amestecuri este mai mică decît în amestecul cu lanolină, iar în ce priveşte glicerina, ea este în general mai mare.

Emulginul prezintă avantajul faţă de lanolină că, sub formă de bază de unguent, asociat cu axungie, vaselină, ulei de parafină, ceară etc., aplicat fiind pe epidermul sănătos, nu duce la sensibilizări locale şi în acelaşi timp cedează cu uşurinţă medicamentele încorporate.

Emulginul a fost încercat ca înlocuitor al lanolinei în unguentele oficinale : unguentul alb, unguentul cu argint coloidal, unguentul sulfurat compus, în unguentele tipizate : jecolan, jecozinc, hemorsal şi saliform şi în unguentele magistrale menţionate în tabelul următor :

Componentele	Formula şi cantitatea de substanţă							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Acid salicilic	—	0,25	1	—	—	2	—	—
Apă de var	5	—	—	—	—	—	10	12
Emulgin*	5	3	(5)	(5)	(2)	(10)	12	3
Ihtiol	—	—	—	10	1	2	—	3
Liniment oleo-calcar	—	—	—	—	30	—	—	—
Ulei de floarea-soarelui	5	—	—	—	—	100	12	12
Ulei de cad	—	—	10	—	—	—	—	—
Ulei de parafină	—	—	—	85	—	—	—	—
Oxid galben de mercur	—	0,35	1	—	—	—	—	—
Oxid de zinc	4	2,50	—	—	—	—	10	3
Rezorcină	—	0,25	—	—	—	—	—	—
Sulfat de cupru	0,10	—	—	—	—	—	—	—
Sulfat de zinc	0,10	—	—	—	—	—	—	—
Talc	4	—	—	—	—	—	—	—
Timol	—	—	—	—	—	—	0,10	—
Vaselină	5	10	20	—	—	—	—	—

* Cifrele în paranteză indică ce cantitate de emulgin s-a adăugat la formula care iniţial nu avea lanolină.

Fiecare unguent în parte se prepară aplicînd tehnica corespunzătoare, determinată de componentele pe care le conţine. Produsele preparate sînt asemănătoare ca aspect şi consistenţă celor obţinute cu lanolină şi se conservă bine în timp.

Rezultatele cercetărilor au arătat că emulginul poate înlocui lanolina la prepararea unguentelor magistrale.

II. Emulginul A. P. ca excipient pentru unguente

În practica farmaceutică, la prepararea unguentelor se întrebuinţează excipienţii graşi, ca: axungia, lanolina, ceara, untul de cacao, grăsimile hidrogenate, uleiurile vegetale şi uleiurile minerale, vaselina, parafina, singure sau asociate sau sub formă de excipiente-emulsii, asociate cu lanolină, colesterină, săpunuri etc.

Esterii glicerinei cu acizii graşi (grăsimile animale şi vegetale) formează grupa cea mai importantă a excipienţilor pentru unguente. În ordinea importanţei prima se situează vaselina, care prezintă avantajul unei consistenţe şi vîscozităţi bune, unei stabilităţi mari şi a unei inerţii chimice faţă de aproape toate substanţele cu care poate fi asociată. În schimb, nu încorporează decît un procent redus de apă (3—5%), iar

în anotimpurile calde își pierde viscozitatea. La amestecare cu lanolină 10—15% poate îngloba circa 50% apă, iar cu ceară sau parafină își menține consistența de unguent; cedează foarte greu substanțele active.

De asemenea, se mai întrebuințează unguentele sub formă de emulsii, obișnuit emulsii de tipul apă-ulei.

Emulginul are consistența asemănătoare lanolinei. Singur se pretează mai puțin ca bază de unguent, dar prin asociere cu vaselina, uleiul de parafină, ceara, uleiul de ricină, grăsimea hidrogenată etc., rezultă un excipient bun.

Formulele experimentate de excipient cu emulgin pentru unguente sînt redate în tabelul 3.

Tabelul 3

Componentele	Formula și cantitatea (în g)					
	1	2	3	4	5	6
Ceară	2	2	2	2	2	2
Emulgin	58	40	50	70	80	90
Ulei de parafină	40	60	50	30	20	10

Produsul preparat după formula 1 dă un unguent omogen care-și menține consistența și poate încorpora soluții de substanțe active. Produsele obținute după celelalte formule nu sînt totdeauna corespunzătoare.

Cercetările în legătură cu toleranța și eficacitatea emulginului au fost făcute în Clinica de dermatologie a Spitalului „Colentina", sub conducerea prof. St. Teodorescu. Unguentele experimentate în această clinică au fost preparate după formulele indicate în tabelul 4.

Tabelul 4

Componentele	Formula și cantitatea (în g)					
	1	2	3	4	5	6
Apă de var	20	—	—	25	—	—
Sulfat de cupru	—	—	—	—	0,05	—
Ihtiol	—	—	—	—	—	1
Lanolină (emulgin) . .	25	—	—	20	—	—
Ulei de cad	—	5	10-20-30	—	—	—
Ulei de floarea-soarelui	—	—	—	25	—	—
Oxid de zinc	—	—	—	25	5	3
Sulfat de zinc	—	—	—	—	0,05	—
Vaselină	25	95	90-80-70	500	30	96

In formula 1, lanolina și vaselina au fost înlocuite cu emulgin ca atare, în formulele 4, 5 și 6 s-a întrebuințat în locul amestecului de vaselină și lanolină baza de unguent preparată cu emulgin, ceară și ulei de parafină (formula 1 din tabelul 4). În cazul formulelor 2 și 3, vaselina a fost înlocuită cu emulgin. Practic, s-a constatat că emulginul înglobează prin triturare 15—20% ulei de cad. Pentru dispersarea unei cantități mai mari de ulei de cad se adaugă apă, cu scopul de a forma o bază emulsie în care se încorporează apoi uleiul de cad.

Proporția de apă necesară preparării unguentului este de 5% și proporțiile în raport cu celelalte componente sînt redate în tabelul 5.

Tabelul 5

Ulei de cad	Apă	Emulgin	Stabilitatea
5	5	90	bună
10	5	85	bună
20	5	75	bună
30	5	65	bună

Concluziile clinice sînt redate în comunicarea Clinicii de dermatologie a Spitalului „Colentina" (nr. 121/8.VI.1955): „Referindu-ne la adresa nr. 119 918/152/12.I.1955 a Sfatului medical științific, vă comunicăm următoarele: Am utilizat la Clinica de dermatologie emulginul A. P. în următoarele forme farmaceutice:

a) Emulgin cu ulei de parafină și ceară, la care am încorporat diferite substanțe medicamentoase active. Emulsionarea produsă corespunde pe deplin. Am aplicat următoarele medicamente în acest amestec: ulei de cad în șase cazuri, ihtiol în două, gudron într-unul; în crema simplă în care am înlocuit lanolina cu emulgin, în următoarea formulă: talc, oxid de zinc, apă de var, emulgin, ulei de floarea-soarelui și vaselină în părți egale.

Toleranța cutanată foarte bună, fără nici un fel de iritație locală. Durata aplicării a fost de 7 zile. În comparație cu amestecurile cu vaselină, pomezile preparate cu emulgin s-au arătat superioare în amestecul cu gudron și ulei de cad.

b) Emulginul simplu a fost aplicat în opt cazuri de dermatoze acute sau cronice. Produsul a arătat, pe lîngă o acțiune sicativă, și o oarecare acțiune iritantă".

(ss) Dr. St. Teodorescu
Prof. șef de catedră

Concluzii

Pe baza rezultatelor obținute, putem trage următoarele concluzii:

1. Emulginul A. P. poate înlocui lanolina în unguentele oficinale, unguentele tipizate și în unguentele magistrale.

2. Emulginul A. P. are o capacitate de emulsionare a apei și de încorporare a alcoolului asemănătoare lanolinei, încorporînd glicerina de 5 ori mai mult decît lanolina.

3. O bună bază de unguent o constituie amestecul compus din emulgin A. P. 58 părți, ulei de parafină 40 părți, ceară 2 părți.

4. Cercetările clinice cu această bază au arătat o toleranță bună a produsului, fără să se producă vreo iritație locală.

5. Prin înlocuirea lanolinei cu emulgin A. P. fabricat în țară din materii prime indigene, — așa cum s-a făcut și pentru untul de cacao la supozitoare — se îmbunătățește calitatea medicamentului, se înlătură procurarea produselor de import și se reduce prețul de cost, realizîndu-se economii mari.

Articol intrat în redacție în octombrie 1955.

★

Эмульгин А. Р. как заменитель ланолина и как основа для мазей

В статье излагаются экспериментальные попытки, предпринятые авторами для использования эмульгина А.Р. в целях замены ланолина, для приготовления магистральных мазей, а также в качестве основы для мазей.

Клинические исследования, произведенные с этой основой, указали на хорошую переносимость препарата, который совершенно не вызывает местного раздражения.

★

L'émulgine A. P., remplaçant de la glycérine et excipient pour les onguents

Les auteurs présentent dans cet article leurs essais expérimentaux avec le produit Emulgine A.P., dans le but de remplacer la lannoline comme excipient pour les onguents et dans la préparation des onguents des ordonnances magistrales.

Les recherches cliniques faites avec ces préparations ont démontré une bonne tolérance du produit, qui ne donne lieu à aucune irritation locale.

Contribuții la dozarea acidului boric

Farm. **T. Weisz**, farm. **A. Schweiger**, Timișoara

Acidul boric, precum și preparatele galenice, soluția și unguentul care conțin ca principiu activ această substanță, figurează în aproape toate farmacopeele. O lipsă a Farmacopeei Romîne ediția a VI-a este aceea că nu prevede determinarea cantitativă a acidului boric.

Cunoscînd faptul că aceste preparate vor figura în viitoarea ediție a Farmacopeei R.P.R., propunem includerea dozării acidului boric, atît ca atare cît și în formele sale galenice.

Acidul boric, fiind un acid foarte slab (soluția deci-normală, circa 6‰, are pH-ul 5,2), nu se poate titra alcalimetric direct, din cauza hidrolizei sării respective formate, constituită dintr-un acid slab și o bază tare; aceasta, mărind concentrația ionilor de oxidril, duce la obținerea unor rezultate mult inferioare realității.

În ultimul timp au apărut lucrări care preconizează la dozarea acidului boric, în locul glicerinei, alți alcooli polivalenți, ca: manită, glucoză, zahăr invertit etc. Aceste metode prezintă avantajul că sînt mai economice, necesitînd cantități mult mai mici din acești alcooli decît în cazul glicerinei, care la titrarea a 0,3 g acid boric necesită cca 120—130 g. În afară de aceasta, substanțele mai sus amintite, ca manita sau glucoza, se pot procura în stare foarte pură.

Cercetările noastre au avut scopul de a găsi o metodă simplă care să folosească materii adjuvante pe cît posibil ieftine și ușor accesibile tuturor farmaciștilor.

Astfel, la dozarea acidului boric, ca substanțe adjuvante am luat în studiu pe de o parte diferite monozaharide (glucoză, manită și levuloză), iar pe de alta dizaharide (lactoză, zaharoză pură și zahăr cristale).

Cu ocazia experiențelor am constatat că, lucrînd cu monozaharide (glucoză, manită, levuloză) și cu zahăr invertit, am obținut rezultate identice celor realizate cu glicerină, metodă clasică utilizată curent în asemenea determinări. Considerînd substanțele enumerate mai sus, este de remarcat că virajul fenolftaleinei a fost cel mai net în cazul levulozei și al zahărului invertit.

Folosirea dizaharidelor s-a dovedit a fi necorespunzătoare, dînd rezultate mult inferioare (sub 50%). Explicația ne-o dă Boesecken, care folosește acidul boric la determinarea structurii spațiale a alcoolilor și fenolilor polivalenți. El a observat că conductibilitatea electrică se mărește considerabil numai în cazul formării complecșilor, cînd alcoolul sau fenolul polivalent au hidroxilii vecini, pe același plan și de aceeași parte a lanțului de carbon (forma α în cazul glucidelor), deoarece numai în aceste condiții poate lua naștere un sistem ciclic cu un grad de disociere mult superior celui al acidului boric pur. În cazul dizaharidelor predomină probabil forma β, care, după teoria lui Boesecken, nu îndeplinește condițiile cerute.

În ce privește normalitatea soluției alcaline întrebuințată la titrare, indicațiile din literatură sînt diferite. Am constatat că, folosind o soluție de 0,5 normală, virajul este mai net.

Substanța adjuvantă	Glicerină	Manită	Glucoză	Levuloză	Zaharoză	Zahăr invertit
Valori găsite (în %) . .	101,8	100,9	101,2	100,7	102,1	101,8
	101,9	100,6	100,7	101,1	102,4	103,0
	101,7	100,6	100,9	100,4	101,8	102,2
Media	101,8	100,7	100,9	100,7	102,1	102,3

Este de remarcat că tabelul de mai sus, care oglindește rezultatele determinărilor noastre, prezintă valori numai de peste 100%. Aceasta se explică prin faptul că acidul boric, prin păstrare îndelungată la o temperatură de peste 30°, se deshidratează parțial, trecînd din acid ortoboric (BO_3H_3) în acid meta-boric (BO_2H). Astfel, prin deshidratare, acidul boric „se concentrează" în oarecare măsură. De altfel, și determi-

nările lui A. David (1) au dus la rezultate asemănătoare, el găsind în medie 102% acid boric.

Tehnica aplicată şi propusă de noi este următoarea:

1. Acid boric substanţă.

Se cîntăresc exact 0,3 g substanţă şi se dizolvă în 20 ml apă. Se adaugă 8 g zahăr cristale şi 1 ml HCl 0,5 n. Pentru invertirea zahărului, amestecul se fierbe timp de 10 minute într-un balon Erlenmayer de 150—200 cm^3. Se adaugă 3 picături soluţie indicatoare de fenolftaleină şi se titrează cu KOH 0,5 n la viraj roz. Din numărul de mililitri folosit se scade volumul de HCl adăugat la început. Deoarece complexul format este un acid monovalent, 1 ml KOH 0,5 n indică 0,03 092 g acid boric.

2. Soluţie de acid boric 3%.

Se cîntăresc exact 10 ml soluţie; se diluează cu apă pînă la 20 ml şi se procedează ca mai sus.

3. Unguent boricat.

Se cîntăresc exact 3 g unguent. Se extrage de 3 ori cîte 20 ml amestec format din părţi egale de cloroform şi apă caldă (circa 40°). Amestecul se agită bine de fiecare dată şi se aduce într-o pîlnie de separare. Faza apoasă conţine acidul boric din unguent. Apoi se procedează ca la punctul 1.

BIBLIOGRAFIE

1. DAVID A. — Adatok az ortobórsav bómlásaról. *(A. Gyógyszerész,* 1953, nr. 8).
2. HOLLEMANN A. F. — Chimie organică.
3. Farmacopeea Sovietică, ediţia a VIII-a.
4. Farmacopeea Romînă, ediţia a VI-a.
5. NENIŢESCU D. C. — Chimie organică.
6. PALLADIN A. V. — Manual de chimie biologică.
7. PERELMAN M. I. şi BRODSKI A. B. — Analiza formelor medicamentoase.
8. TREADWELL P. F. şi W. D., BOLL M. — Chimie analitică.
9. ZALAI K. — A vaselinum boratum vizsgálata *(A. Gyógyszerész,* 1953, nr. 2).

Articol intrat în redacţie în septembrie 1954.

★

К вопросу об определении борной кислоты.

Автор излагает результаты изучения, предпринятого для количественного определения борной кислоты при помощи различных вспомогательных веществ (глицерина, манита, глюкозы, левулезы, инвертированного сахара).

Для формакопеи P H P, издание VI, авторы рекомендуют использование инвертированного сахара как для определения борной кислоты, так и для определеник галеновых препаратов (раствор и мазь).

★

Contribution au dosage de l'acide borique

Les auteurs présentent dans cet article les résultats de leur études sur le dosage de l'acide borique à l'aide de différentes substances (glycérine, manite, glucose, lévulose, sucre inverti).

Ils proposent pour la VII-e édition de la Pharmacopée de la R.P.R., l'utilisation du sucre inverti, tant pour le dosage de l'acide borique, que pour les préparés galéniques (solution et onguent).

Crizomicină sau acid penicilic ? *

Dr. E. Altescu

Cu începere din 1949, dr. I. Greceanu şi dr. C. Gherondache s-au ocupat cu studierea unei substanţe antibiotice produse de o ciupercă din genul *Penicillium* şi identificată la Institutul de cercetări agronomice ca aparţinînd seriei *Chrysogenum*. Rezultatele cercetărilor lor au apărut într-o monografie (*Penicillium chrysogenum suşa g-400,* Ed. Academiei R.P.R., 1950) şi în cîteva articole. Caracteristicile fizico-chimice şi biologice ale acestui antibiotic „nou" au fost expuse în articolul de care ne ocupăm, apărut în nr. 1/1953 al revistei „Farmacia".

Din cercetarea atentă a proprietăţilor crizomicinei, a reieşit că ea nu constituie o descoperire, ci este identică cu acidul penicilic, antibiotic cunoscut încă din 1913 (1) şi studiat amănunţit. În tabelul următor sînt expuse comparativ caractristicile celor două substanţe, presupuse deosebite.

Este probabil că autorii ştiu că crizomicina nu este un antibiotic de sine stătător, deoarece în articolul apărut există o frază care justifică afirmaţia de mai sus: „Această substanţă (crizomicina) este cunoscută şi citată în literatura de specialitate ca fiind secretată de anumite ciuperci din genul *Aspergillus,* nu a fost descoperită ca metabolit al lui *Penicillium chrysogenum,* iar activitatea ei antimicrobiană este incomplet studiată. De asemenea, nu s-au făcut cercetări asupra valorii ei terapeutice în clinică".

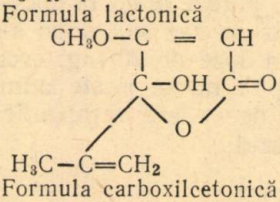
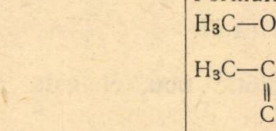
Considerăm că această frază conţine o serie de inexactităţi.

Este adevărat că acidul penicilic este cunoscut de acum 41 de ani.

Afirmaţia că acidul penicilic ar fi produs numai de ciupercile din genul *Aspergillus* este inexactă. În ordine istorică, ciupercile care produc acid penicilic sînt următoarele (1, 4, 14):

1. Penicillium puberulum
2. Penicillium cyclopium
3. Penicillium thomi
4. Penicillium suavolens
5. Aspergillus ochraceus
6. Penicillium baarnense
7. Penicillium roqueforti
8. Aspergillum quercinus
9. Aspergillus sulphureus

* Pe marginea articolului „Crizomicina, un antibiotic românesc", de dr. I. Greceanu, dr. C. Gherondache, prof. Zugrăvescu, apărut în revista „Farmacia", 1953, nr. 1.

	Caracteristici	Acidul penicilic	Crizomicina
1	Stare de agregare la temperatura obișnuită:	cristale incolore	pulbere cristalină albă
2	Activitatea optică:	optic inactiv	optic inactiv
3	Punct de fuziune:	86°	86 — 87°
4	Solubil în:	apă, alcool, eter și cloroform	apă, alcool, eter și cloroform
5	Insolubil în:	eter de petrol	eter de petrol
6	Structura:	$C_8H_{10}O_4$ Formula lactonică  Formula carboxilcetonică 	„Cercetările asupra constituției moleculare a crizomicinei sînt în curs. Pînă acum s-a putut dovedi că acest antibiotic de natură organică are molecula alcătuită numai din C, H și O". Crizomicina se comportă ca un acid organic, monobazic, nesaturat. Nu aparține seriei aromatice, avînd și alte funcții oxigenate în moleculă.
7	Toxicitate:	DLM = 130 mg/kilocorp intraperitoneal (șoarece)	DLM = 284 mg/kilocorp subcutanat
8	Germeni sensibili:	E. coli S. typhi Shigellae S. aureus etc.	E. coli S. typhi Shigellae S. aureus etc.
9	Proprietăți chimioterapeutice	nule	Se pretinde că ar avea.

S-ar putea ca specia care produce „crizomicină" să nu fie *P. chrysogenum,* deoarece toate speciile din seria *Chrysogenum* produc penicilina; or, nici una din tulpinile cercetate de autori — inclusiv tulpina (sușa) G-400 — nu are această proprietate. Ar fi de dorit ca tulpina așa-zisă producătoare de „crizomicină" să fie supusă unei expertize micologice. Nu ar fi exclus ca ea să aparțină altei serii din același gen.

Activitatea antimicrobiană a acidului penicilic a fost amănunțit studiată și există în literatură datînd respectiv din 1942, 1945, 1948 și 1951, (2, 7, 12, 13) cel puțin patru articole privind acest aspect al problemei. În plus, s-au studiat în detaliu mecanismul de acțiune, sinteza moleculei și a derivaților ei (3, 5, 8, 9, 10, 11).

Dacă activitatea acidului penicilic în infecțiile umane nu a fost încercată, aceasta se datorește unor motive foarte puternice:

1. acidul penicilic este inactivat de tioli, amine, aminoacizi și peptone pînă la 95%;
2. indicele terapeutic este nefavorabil;
3. acidul penicilic este inactiv în infecțiile experimentale; în privința aceasta, concluzia prof. G. F. Gauze, cunoscutul antibiotician sovietic, este

grăitoare: „Acidul penicilic este toxic şi nu posedă proprietăţi chimioterapice". („Lecţii despre antibiotice", pag. 70, Moscova, 1953).

Cum se explică atunci faptul că autorii au comunicat în repetate rînduri că au obţinut succese terapeutice însemnate în afecţiuni tuberculoase ale pleurei, septicemii de origine metroanexială, supuraţii chirurgicale etc.?

Sînt posibile mai multe ipoteze. În primul rînd, majoritatea bolnavilor au fost trataţi cu filtrate crude conţinînd cantităţi foarte mici de antibiotic (unitate/ml). Dacă luăm în consideraţie faptul că această unitate se bazează pe unitatea de penicilină şi că filtratele crude de *P. chrysogenum* conţinînd penicilină, utilizate în terapeutică (vivicilina), conţin 1 200—1 500 unităţi/ml, putem pune la îndoială vindecarea bolnavilor trataţi cu crizomicină. Într-un caz sau două s-a administrat crizomicină cristalină intramuscular în doze de 20 mg, ceea ce înseamnă cca 100 unităţi (1,8 unităţi pe kilocorp); nu se poate admite că această doză ar fi satisfăcătoare din punct de vedere terapeutic şi rezultatele comunicate de autori sînt greu de crezut.

Concluzii

1. Crizomicina nu este un antibiotic nou, ci este acidul penicilic descris pentru prima oară în 1913.

2. Tulpina G-400 producătoare de acid penicilic nu este probabil un *Penicillium chrysogenum*, ci aparţine altei serii din acelaşi gen.

3. Acidul penicilic nefiind activ *in vivo*, rezultatele terapeutice obţinute cu crizomicină sînt îndoielnice.

BIBLIOGRAFIE

1. BIRKINSHAW I. A. ş.a. — Acidul penicilic, un produs metabolic al *P. puberulum* Bainier şi *P. cyclopium*. *Westling Biochem. J.*, 1936, 30.
2. OXFORD A. E. — Acţiunea bacteriostatică a produşilor mucegaiurilor. Citrinina şi acidul penicilic. *Chem and Ind.*, 1942, 18—51.
3. OXFORD A. E. — Reacţiile chimice care se petrec între unele substanţe care inhibă creşterea bacteriană şi constituenţi ai mediilor bacteriologice. Acidul penicilic. *Biochem. J.*, 1942, 36.
4. KAROW E. O. ş. a. — Acid penicilic din *A. ochraceus*, *P. thomii* şi *P. suavolens*. *Arch. biochem.*, 1944, 5.
5. CEIGER W. B., CONN E. I. — Mecanismul acţiunii antibiotice a clavacinei şi acidului penicilic. *J. Am. Chem. Soc.*, 1945, 67.
6. PAGE I. E., ROBINSON A. F. — Studii polarografice II. Metabolitele mucegaiurilor şi chinonele înrudite. *J. Chem. Soc.*, 1945, 133.
7. SINGH B. N. — Toxicitatea pentru protozoare a acidului penicilic. Brit. J. expth. path, 1945, 26.
8. AMSTUTZ E. D. ş. a. — Sinteza derivaţilor benzenici asemănători structural cu acidul penicilic. *J. Am. Chem. Soc.*, 1946, 68.
9. RAPHAEL R. A. — Sinteza acidului penicilic. *Nature*, 1947, 160.
10. RAPHAEL R. A. — Compuşi înrudiţi cu acidul penicilic II. Sinteza acidului dihidropenicilic. *J. Chem. Soc.*, 1947, p. 805.
11. FORD I. H. — Derivaţi ai acidului penicilic. *J. Am. Chem. Soc.*, 1950, 72.
12. HAMER H. ş. a. — Acidul penicilic în chimioterapia cancerului experimental. *Brit. J. Cancer*, 1950, 4.
13. GIARMAN I. N. — Acţiunea acidului penicilic în tripanosomiazele experimentale. *J. pharm. and exptl. ther.*, 1951, 104.

14. BRIAN P. W. — Antibiotice produse de fungi, *Bot. rev.*, 1951, 6.
15. GAUZE G. F. — Lecţii despre antibiotice, p. 70—71, Moscova, 1953.
16. ŞEMIAKIN M. M., HOHLOV A. S. — Chimia substanţelor antibiotice, p. 171—177, Moscova, 1953.

Articol intrat în redacţie în ianuarie 1955.

★

Хризомицин — пеницилловаяя кислота.

В настоящей статье автор делает ряд критических замечаний в связи с работой И. Гречану, К. Герондаке и И, Зугравеску „Хризомицин — румынский антибиотик", опубликованной в журнале „Фармация", но I, 1953, причем он оспаривает экспериментальные выводы, к которым пришли эти три исследователя по вопросу об этом антибиотике.

★

Crysomicine, ou acide pénicillique ?

L'auteur expose dans cet article, maintes observations critiques concernant le travail des dr. I. Greceanu, dr. C. Gherondache et prof. I. Zugravesco. (La crysomycine, un antibiotique roumain), paru dans la revue „La Pharmacie" Nr. 1, 1953. Il combat les conclusions expérimentales tirées par ces auteurs, dans le problème de cet antibiotique.

Despre problema calităţii medicamentului şi a organizării controlului interior în farmacie

Serviciul organizatoric din Direcţia generală farmaceutică

Prin reţeaua farmaceutică existentă se urmăreşte realizarea unei cît mai eficiente şi cît mai calificate asistenţe cu medicamente, mijloc de asigurare a acţiunilor curativo-profilactice întreprinse.

Farmacia — ca unitate de circuit închis sau deschis — este cea mai complexă formaţie sanitară a sectorului farmaceutic în care se prepară şi prin care se difuzează medicamente.

Pentru ca activitatea unei unităţi farmaceutice să decurgă organizat, este necesar să se ia o serie de măsuri menite să coordoneze diferitele compartimente din munca ei.

In acest sens trebuie scoasă în relief — avînd în vedere specificul deosebit de muncă în farmacie — importanţa controlului interior care constituie o condiţie esenţială în asigurarea calităţii medicamentului.

Controlul calităţii medicamentelor nu poate fi efectuat întîmplător, ci organizat. De aceea, pentru realizarea unui control calificat, capabil să depisteze şi să înlăture greşelile voite sau nu care pot surveni, sînt necesare norme precise după care să se conducă tehnicianul în munca sa.

Principalele forme de control aplicate în farmacii sînt următoarele:

— controlul profilactic ;
— controlul organoleptic şi fizic ;
— controlul prin observaţie ;
— controlul prin chestionare ;
— controlul chimic.

Controlul tehnic nu poate fi exclusiv limitat numai la problemele tehnice propriu-zise, pentru analizarea în adîncime a muncii tehnice fiind necesară cercetarea parţială şi a altor aspecte, cum ar fi : cel organizatoric, igieno-sanitar, de asigurare a asortimentului necesar, de evidenţă etc., care condiţionează într-o bună măsură prepararea medicamentelor.

Scopul urmărit prin aplicarea controlului tehnic constă în îmbunătăţirea calităţii medicamentului prin raţionalizarea metodelor de control interior în farmacii, a condiţiilor şi a procesului de muncă, cît şi prin lupta împotriva erorilor la prepararea şi eliberarea medicamentelor.

In genere, s-a constatat că greşelile survenite se datorează unor anumite cauze, cum ar fi: aranjarea neraţională a locului de muncă a farmacistului de la masa de receptură, nesocotirea regulilor elementare privitoare la manipularea substanţelor, necunoaşterea sinonimelor, momente de

neatenţie sau superficialitate în munca tehnicianului, prescripţii indescifrabile, neglijenţe din partea medicului în formularea reţetelor, folosirea de substanţe impure la preparare, unele omisiuni, inversiuni sau substituiri, conservarea defectuoasă a ingredientelor etc.

Pentru a fi posibilă desfăşurarea unei munci corespunzătoare şi de calitate în farmacie, este absolut necesar să se realizeze următoarele măsuri de prim ordin:

— organizarea locului de muncă şi a procesului de muncă; sectorizarea ;

— diviziunea muncii şi modul de rotaţie în muncă; repartizarea sarcinilor pe oameni; disciplina în muncă;

— introducerea metodelor avansate de lucru şi adaptarea lor la condiţiile existente, ca: receptură separată, vertuşti (rafturi turnante) şi sistem de poliţe etajate pe masa de receptură, sistemul biuretal, soluţii concentrate etc.;

— starea igeno-sanitară a localului şi a întregului utilaj;

— starea de funcţionare a aparaturii şi ustensilelor folosite; păstrarea cu grijă a aparaturii şi a utilajului (veselă, ustensile etc.), folosit în farmacii.

După enunţarea în mare a problemelor de mai sus, anunţăm o serie de obiective de a căror rezolvare depind calitatea muncii de control duse şi rezultatele ei imediate.

Aranjamentul medicamentelor pe grupe de sortimente şi în ordine alfabetică şi etichetarea uniformă, conform nomenclaturii prevăzute în farmacopee.

— Controlarea periodică a exactităţii balanţelor, cumpenelor de mînă şi a greutăţilor ; starea cilindrilor şi a menzurilor gradate.

— Modul de conservare a medicamentelor şi înlăturarea posibilităţilor de erori în manipulare. Legat de această problemă este necesar să se ia o serie de măsuri cu caracter preventiv, pe de o parte menite să asigure proprietăţile fizico-chimice şi farmacodinamice ale medicamentelor, iar pe de alta, să evite eventualele inversiuni. În acest sens se recomandă ca depozitarea medicamentelor, în special a celor alterabile la lumină, căldură, frig, inflamabile, higroscopice, eflorescente, cu termen de eficacitate limitat etc., să se facă în vase adecvate, cu eticheta scrisă corect şi clar, conţinutul respectivelor ambalaje sau compartimente de depozitare (sertare, dulapuri) urmînd a fi în concordanţă cu inscripţia (eticheta). De asemenea, trebuie înlăturată practica dublei şi diferitei etichetări sau a celei făcute prin suprapunere (etichetă nouă lipită peste cea veche). In asemenea situaţii, fie că se desprinde eticheta veche sau, în cazul inscripţiei arse, se vopseşte inscripţia iniţială, lipindu-se deasupra eticheta corespunzătoare, fie că se execută în vopsea o nouă inscripţie.

Pentru asigurarea calităţii medicamentului, este necesară efectuarea periodică de verificări organoleptice ale diferitelor medicamente, cum ar fi: drogurile din farmacie (chimicale, vegetale, animale); soluţiile oficinale şi cele titrate (dacă nu prezintă schimbări de culoare, flocoane sau culturi fungice ; tincturile, extractele, apele şi spirturile (dacă nu au flocoane, sedimente sau particule străine); uleiurile (dacă nu sînt rezinificate sau nu prezintă unele impurităţi mecanice), siropurile sub aspectul consistenţei, culorii şi mirosului; unguentele, din punct de vedere al omogenităţii şi al

modului de păstrare (borcanul să nu fie descoperit şi să nu se lase spatula în el); pulberile sub aspectul omogenităţii şi al culorii.

Mînuirea (manipularea) medicamentelor se va face cu respectarea normelor stabilite de practica farmaceutică. Astfel, umplerea vaselor să se facă numai de farmacist; medicamentele din grupa „Venena" să fie mînuite în conformitate cu prevederile în vigoare; după întrebuinţare ustensilele şi aparatele să se cureţe şi să se reaşeze, la locul lor. De asemenea, trebuie observat că la folosirea medicamentelor pentru prepararea unor forme compuse — galenice sau magistrale — să se procedeze pe calea triplei verificări, adică să se examineze inscripţia la scoaterea din raft sau dulap, la cîntărirea şi la reaşezarea substanţei la loc.

Defectura şi divizarea anticipată a medicamentelor se vor efectua din timp, pentru a nu rămîne descoperită unitatea la anumite produse, cît şi pentru a uşura munca farmacistului. Totodată, se va verifica dacă divizarea anticipată a produselor pregătite pentru vînzarea de mînă este exactă şi dacă ambalajul este prevăzut cu datele necesare, ca: ştampila farmaciei, denumirea, cantitatea, preţul şi iniţialele celui care a divizat.

Controlul preparării formelor galenice şi a medicamentelor magistrale.

In primul caz, se va verifica dacă elaborarea s-a făcut în conformitate cu prevederile farmacopeei în vigoare şi a tratatelor de specialitate, iar la controlul efectuării prescripţiilor medicale, pe lîngă modul de executare a medicamentului, se va urmări şi notarea pe reţetă, şi în registru a datelor neindicate în prescripţie, ca: felul excipientului şi cantitatea, cantitatea de drog din infuzii sau decocturi, cantitatea de vehicul folosit în cazul specificării „quantum satis", substanţa folosită la prepararea soluţiilor izo-, hipo- şi hipertonice etc.

In legătură cu controlul executat în farmacie în vederea asigurării calităţii medicamentului, acesta trebuie să se aplice pe întreaga filieră de circulaţie a medicamentului.

Metodele de control sînt în funcţie de forma şi compoziţia medicamentelor şi ele pot fi aplicate parţial sau în totalitate. Dăm în continuare cîteva date de orientare în legătură cu aplicarea acestor forme de control.

Controlul profilactic, constă din luarea măsurilor cu caracter preventiv, prin verificarea aspectului produselor medicamentoase primite de farmacii precum şi a celor preparate în farmacie.

In cadrul acestei operaţii trebuie dată o deosebită atenţie, atît umplerii borcanelor şi a flacoanelor cu lichide, în care ar fi putut interveni o depunere de reziduu sau un fenomen de precipitare, cît şi stării lor de curăţenie.

Controlul organoleptic constă din verificarea calităţii medicamentului din punct de vedere al aspectului, gustului, mirosului, consistenţei şi omogenităţii amestecului.

Astfel: controlul lichidelor se face după culoare, gust, miros, transparenţă, claritate, aspect exterior; de asemenea, tot aici se face şi controlul eventualelor subagaţii, emulsii sau solvări la cald.

Pulberile se controlează după omogenitate, iar în cazul cînd amestecul conţine extracte uscate, pulberi vegetale, substanţe diferit colorate etc., se cercetează dacă acestea sînt uniform repartizate în masa amestecului.

Pilulele, supozitoarele şi ovulele se controlează ca aspect exterior, uniformitatea prezentării masei, a mărimii şi formelor. Pentru cercetarea omogenităţii amestecului se face secţionarea supozitorului.

Controlul unguentelor constă în verificarea mirosului, consistenţei şi uniformităţii amestecului.

La controlul soluţiilor injectabile trebuie acordată o deosebită atenţie cercetării transparenţei, clarităţii şi urmăririi procesului tehnologic de preparare: modul de lucru, temperatura de sterilizare, condiţii aseptice etc.

Controlul fizic care se aplică diviziunilor de pulberi, pilulelor, supozitoarelor, ovulelor, constă în verificarea greutăţii totale şi pe doze, iar la lichide, verificarea greutăţii totale etc.

Controlul prin observaţie este executat de farmacistul-conducător, de tehnicianul însărcinat cu această muncă, precum şi în mod reciproc de toţi farmaciştii din unitate.

Controlul prin interogare se face de persoana desemnată în acest scop şi el se efectuiază astfel:

Verificatorul enumeră ingredientele componente ale reţetei fără a menţiona cantitatea, iar farmacistul preparator indică dozele întrebuinţate.

De asemenea preparatorul completează pe dinafară — după executarea prescripţiei — formulare de verificare în care vor fi trecute ingredientele şi cantităţile folosite în reţetă.

Controlul prin interogare se face imediat după executarea reţetei sau cel mult după efectuarea a 4—5 reţete.

Controlul chimic se efectuează la masa de analiză din unitate, în special în cazuri de dubiu.

In general, controlul chimic se rezumă la analiza calitativă în afară de unităţile mari înzestrate cu mese de analiză bine dotate sau cu cabinete de analiză şi dispunînd de personal specializat, unde se pot aplica şi determinări cantitative.

Controlul prezentării medicamentelor preparate şi pregătite pentru eliberare constă în verificarea aspectului ambalării şi a înscrierii tuturor datelor, ca: numărul farmaciei şi localitatea, numărul de înregistrare şi data, modul de întrebuinţare, specificarea după caz a indicaţiei „a se agita la întrebuinţare" etc.

Controlul blanchetelor reprezentînd prescripţiile medicale executate se face prin verificarea înscrierii numărului, datei şi semnăturii farmacistului preparator, precum şi a aplicării pe reţetă a stampilei farmaciei.

Controlul înscrierilor în registrele tehnice, constă în verificarea înscrierii corecte, complete şi citeţe a reţetelor în registrul de transcriere a acestora, dacă s-au notat numărul şi data, formula completă, modul de întrebuinţare, numele medicului, semnătura farmacistului preparator, se controlează taxarea medicamentelor şi a ambalajului, iar în cazul formulelor conţinînd stupefiante, dacă acestea au fost subliniate cu creion roşu. De asemenea, se verifică dacă s-a făcut înscrierea datelor în registrul de elaborare, registrul de stupefiante şi toxice, precum şi în registrul de evidenţa analizelor executate.

In cadrul organizării activității de control în farmacii, aspectele tratate ar constitui obiectivele care trebuie permanent urmărite, atît de farmaciștii conducători ai unităților, cît și de întreg personalul tehnic.

Fără îndoială că indicațiile date nu epuizează în totalitate problemele întîlnite în farmacie. Rămîne ca farmacistul-șef, care trebuie să fie un bun organizator și un cadru bine pregătit din punct de vedere tehnic, să urmărească, ajutat de colectiv, îndeplinirea tuturor sarcinilor legate de problema calității medicamentului.

O bună organizare și funcționare a unităților în scopul punerii medicamentelor necesare la îndemîna celor suferinzi este însă condiționată și de alte probleme ca : permanenta ridicare a nivelului tehnico-profesional al cadrelor, contribuția personală în rezolvarea unor probleme prin găsirea de soluții practice, prin inovații, raționalizări etc.

Legat de aceste probleme trebuie să se acorde o atenție deosebită și în ceea ce privește :

— dotarea unității cu literatură de specialitate necesară procesului tehnologic de preparare a medicamentelor și de difuzare a acestora ;

— existența lozincilor tehnice preventive, tabele de doze maxime, incompatibilități, greutatea picăturilor, densități, sinonime ;

— dezbaterea unor probleme în cadrul ședințelor de analiza muncii organizate în unitate, cum ar fi : prelucrarea greșelilor înregistrate în cadrul controlului interior, a rezolvărilor obținute de la cabinetele tehnice ale institutelor de cercetări farmaceutice și ale laboratoarelor regionale de control al medicamentelor etc. ;

— stimularea colectivului tehnic pentru participarea la activitatea Societății științelor medicale — secțiile și cercurile farmaceutice — prin conferințe, referate și coreferate ;

— continua însușire a materialului tehnic documentar, privind medicamentele noi și de reîmprospătare a cunoștințelor tehnice ;

— popularizarea produselor medicamentoase ale industriei noastre și a plantelor medicinale, prin lămuriri, conferințe, articole în presa locală etc;

— organizarea acțiunii de educație sanitară dusă de farmaciștii din unitate, prin sfaturi, lămuriri, conferințe la ateneele populare etc. ;

— urmărirea modului în care farmaciștii absolvenți ai cursurilor de perfecționare și specializare aplică, în cadrul unităților, cunoștințele dobîndite și felul cum stimulează pe ceilalți farmaciști prin exemplul personal în muncă ;

— organizarea și stimularea activității colectivului pentru urmărirea calității medicamentului în vederea unei cît mai complete cuprinderi a problemei.

Asigurarea calității medicamentului prin organizarea controlului interior în farmacie trebuie să constituie o preocupare esențială a tuturor conducătorilor de unități farmaceutice, care, alături de întregul colectiv, sînt chemați să lupte pentru a pune la dispoziția celor suferinzi medicamente de cît mai bună calitate.

Articol intrat în redacție în septembrie 1955.

Вопросы качества медикаментов и организация внутреннего контроля в аптеке

В этой статье автор обсуждает вопрос об обеспечении качества медикаментов путем надлежащей действенной организации рабочего места, технологического процесса, правильного применения форм внутреннего технического контроля.

★

Concernant le problème de la qualité du médicament et de l'organisation du contrôle intérieur en pharmacie

L'auteur étudie dans cet article le problème soulevé par la qualité des médicaments, on recommande le choix et l'organisation convenable des laboratoires, la surveillance du processus technologique des médicaments et l'utilisation judicieuse du contrôle technique à l'intérieur de chaque pharmacie.

Raționalizarea locului de muncă pe baza unor date statistice în unitățile farmaceutice din regiunea Baia-Mare

Farm. **Gh. Dăianu**, farmacist-șef al regiunii Baia-Mare,
farm. **E. Berall-Abraham**, farmacist-șef al Policlinicii Satu-Mare

În numărul 4 al revistei *„Farmacia"* din 1955 au fost prezentate concluziile la care s-a ajuns pe baza studiului statistic făcut pentru formele medicamentoase și pentru frecvența utilizării medicamentelor în farmaciile din regiunea Baia-Mare.

În continuare vom arăta o altă serie de concluzii obținute în urma acestui studiu statistic și care ne-au sprijinit în aplicarea metodelor organizatorice la unitățile din această regiune.

Raționalizarea locului de muncă din diversele tipuri de farmacii nu poate fi făcută uniform, dat fiind aspectul cu totul diferit al eliberărilor din aceste unități.

Proiectarea mobilierului dintr-o unitate fiind în strînsă legătură cu specificul de muncă al acesteia, este necesar ca propunerile pentru un tip de mobilier să vină de jos în sus, și nu de sus în jos, așa cum înțeleg să se orienteze unele regiuni care așteaptă să primească din partea Direcției generale farmaceutice prototipurile respective.

Ținînd seama de acest fapt, am realizat pentru fiecare unitate în parte, nou creată, mobilierul corespunzător specificului de muncă.

După cum rezultă din studiul nostru statistic, media rețetelor magistrale executate în farmaciile publice din regiunea Baia Mare și raportate la numărul bonurilor fiind de 15%, iar vînzarea manuală făcîndu-se în general separat de executarea rețetelor, se pune problema în primul rînd a amenajării unor polițe etajate fixe sau mobile pentru munca la receptură.

În unele farmacii în care s-au amenajat asemenea polițe, fără a se ține seama de frecvența utilizării medicamentelor la receptură, s-a întîmplat să se dispună în apropierea locului de muncă medicamente cu frec-

venţă minimă, omiţindu-se, în schimb, cele cu frecvenţă mai mare. Tot datorită acestui fapt s-au întîlnit cazuri cînd se foloseau recipiente cu conţinut necorespunzător faţă de frecvenţa de utilizare a medicamentelor respective.

Astfel, au fost omise medicamente cu frecvenţa de utilizare 6—7 sau chiar 8, în timp ce altele cu frecvenţa sub 1 erau prevăzute. În acelaşi timp putem da ca exemplu o farmacie care executa în medie, la o singură masă de receptură, 150 de reţete şi care se folosea de un borcan de bicarbonat de sodiu cu o capacitate de 100 g, deşi această substanţă avea frecvenţa de utilizare 10%, borcanul trebuind să fie astfel umplut de 5—6 ori pe zi.

Asemenea greşeli s-au întîlnit în nenumărate cazuri şi numai prin examinarea frecvenţei utilizării medicamentelor, corelată cu cantităţile medii utilizate într-o reţetă, s-a putut stabili un criteriu judicios care să ducă la raţionalizarea eficientă a locului de muncă.

În farmaciile de circuit deschis, 75% din eliberări sînt constituite din vînzare manuală sau din produse CIF. Deci, spaţiul din aceste farmacii urmează a fi supus unui alt regim de organizare a locului de muncă, şi este interesant de făcut statistica frecvenţei eliberărilor produselor CIF şi a vînzării manuale, în scopul amenajării unor poliţe etajate adecvate fixe sau mobile.

În farmaciile de circuit închis, aşa cum ne arată studiul nostru statistic, procentul reţetelor magistrale raportat la totalul eliberărilor este în medie de 11,15, fiind mai crescut în policlinici, unde atinge 18,82, mai scăzut în spitalele de adulţi, unde este de aproximativ 11, şi mai redus la unităţile de tuberculoză, 6,57.

Bazaţi pe aceste considerente, am tras concluzia că amenajarea poliţelor etajate pentru receptură este absolut necesară în farmaciile de policlinică, inutilă în farmaciile din reţeaua de tuberculoză şi necesară de la caz la caz în farmaciile de staţionar.

În farmaciile de circuit închis, fiolajele, tabletele sau drajeurile fiind în general formele medicamentoase cu o utilizare de minimum 55% şi întrucît eliberarea lor se face din ambalaje desfăcute, am studiat amenajarea unui mobilier adecvat specificului operaţiilor respective.

În acest sens, în farmacia Spitalului unificat din Satu-Mare s-a amenajat în imediata apropiere a locului de muncă un dulap cu aproximativ 50 de sertare pentru tablete şi fiole, confecţionat prin centralizarea majorităţii sertarelor de la stelajele farmaciei. Folosirea acestui dispozitiv, deşi are avantajul că apropie medicamentele de locul de muncă, duce la pierderea unui timp preţios necesar deschiderii şi închiderii sertarelor, nepermiţînd nici să se lucreze stînd pe scaun.

Pentru înlăturarea acestui inconvenient, s-au introdus atît în aceste unităţi, cît şi în altele, poliţe etajate mobile fără sertare, pentru dispunerea tabletelor şi fiolelor şi care au fost descrise în articolul apărut în nr. 4 al revistei „Farmacia" din 1954.

Aceste poliţe sînt construite dintr-o serie de jgheaburi suprapuse avînd numeroase despărţituri care permit plasarea într-un spaţiu redus a circa 40 de sortimente de tablete şi fiole. Dacă medicamentele respective sînt judicios selecţionate pe baza frecvenţei utilizării lor, ele pot satisface aproape integral prescripţiile curente, dispozitivul, înlăturînd timpii morţi cauzaţi de închiderea şi deschiderea sertarelor şi de nume-

roasele deplasări, a redus la jumătate timpul de efectuare a prescripțiilor de tablete și fiole din condici.

Același studiu statistic ne-a arătat că unele medicamente din grupa Separanda au frecvență de utilizare foarte crescută, de exemplu: luminal 21%, sărurile de codeină 14%, sărurile de cafeină 13%, dionina 8%, papaverina 10% etc. (cam 75% din rețetele executate conțin medicamente din această grupă), și ca atare amenajarea unei recepturi prevăzute cu polițe etajate fără dulăpior pentru Separanda, așa cum a fost preconizat inițial prototipul de Direcția generală farmaceutică, ar obliga pe farmacist să se deplaseze în permanență de la locul său de muncă la dulapul de Separanda. În urma examinării acestei situații, încă de la începutul utilizării unor asemenea recepturi, în regiunea noastră, s-a procedat la modificarea lor prin adaptarea unui dulăpior pentru Separanda.

Folosirea din ce în ce mai redusă a drogurilor vegetale și chiar a chimicalelor grele care se păstrează în sertare, ne-a dus la concluzia că la un mobilier de farmacie de circuit închis și chiar de circuit deschis sînt necesare maximum 30 de sertare.

Comparînd frecvența de utilizare a medicamentelor cu inscripția de pe etichetele veselei și a sertarelor din farmacii, am constatat că numai 40% din inscripțiile vechi mai corespund necesităților reale. Credem de altfel că acest studiu, corelat cu alte lucrări executate în alte regiuni, ar permite Serviciului organizatoric din Direcția generală farmaceutică să stabilească o nomenclatură corespunzătoare, evitînd erorile care s-au făcut prin tipărirea unor etichete pentru medicamente perimate, omițîndu-se în schimb inscripții pentru o serie de medicamente uzuale.

Sînt cunoscute greutățile pe care le întîmpină în planificare în special farmaciile de circuit deschis din lipsa unor evidențe scriptice a consumului, așa cum există la circuit închis.

Studiul făcut de noi ne poate veni în ajutor în sensul că prin utilizarea elementelor obținute, putem avea indici prețioși pentru stabilirea cantităților necesare a fi planificate, după formula: numărul de rețete executate anual × frecvența de utilizare × cantitatea folosită în medie la o rețetă și împărțit prin 100. Valoarea formulei depinde de posibilitatea farmacistului de a aprecia just cantitatea medie din medicamentul respectiv întrebuințată la o rețetă.

De asemenea, frecvența de utilizare a chimicalelor la rețeptură ne folosește la lucrările de planificare prin faptul că ne scoate în evidență substanțele cheie care trebuie planificate cu deosebită atenție. Examinarea frecvenței formelor de rețeptură la ambele circuite ne-a dus la următoarele concluzii în ce privește utilizarea lor:

Forma farmaceutică	La circuit închis	La circuit deschis
Pulberi compuse divizate	22,6	27,2
Supozitoare	4,46	1,93
Infuzii și decocturi	5,06	7,11
Soluții injectabile	7,62	0,31
Unguente	5,54	11,25

In prezent sîntem complet lipsiți de aparatura necesară pentru o justă divizare a pulberilor compuse (operație tehnică la care s-au înregistrat cele mai multe erori), de mașini pentru supozitoare, de patentule pentru unguente, distilatoare și chiar aragazuri pentru fierberea rapidă a infuziilor, iar la circuit închis, de autoclave pentru sterilizarea soluțiilor injectabile. Bazați pe aceste date statistice, am putut prezenta punctul de vedere just, cerînd fiecărei direcții de spital să planifice farmaciilor respective pentru anul 1956 cîte un autoclav.

Concluzia generală valabilă și practică pe care trebuie s-o tragem este aceea că pentru efectuarea în mod tehnic a diferitelor forme medicamentoase, în special a celor cu frecvență crescută, se impune pe lîngă dotarea unității cu aparatura respectivă — și introducerea micii mecanizări.

Statistica utilizării la rețeptură a toxicelor și stupefiantelor ne arată că decretele respective care reglementează consumul lor au avut, pe lîngă părți pozitive, și părți negative, în sensul că au dus la dispariția aproape totală a prescrierii unor medicamente, cum ar fi tincturile de opiu, extractul și siropul de opiu, siropul de diacod etc., fiind necesară ca atare revizuirea acestor decrete.

La ridicarea probelor pentru analiza calității medicamentelor, statistica frecvenței formelor de rețeptură ne poate fi de un real folos la aprecierea procentajului în care aceste probe urmează a fi prelevate din diversele forme farmaceutice. Considerînd că numai prin ridicarea probelor de analiză în corelație cu statistica procentuală a formelor de rețeptură se poate ajunge la o apreciere de ansamblu justă în ce privește gradul de tehnicitate al farmacistului, ne-am orientat în ultimul timp la ridicarea probelor pe aceste criterii.

★

Pînă în prezent, în sectorul farmaceutic nu au fost stabiliți indici statistici care să ne poată ajuta la desfășurarea muncii profesionale și să ne creeze perspectivele unei linii mai juste, bazate pe criterii științifice.

Apreciem că datele statistice de felul celor determinate de noi — și care constituie doar un modest început — prin corelare cu date stabilite în alte regiuni vor putea fi luate în studiu de institutele de cercetări, de învățămîntul farmaceutic, de Direcția generală farmaceutică, în vederea elaborării unor norme principiale și științifice pentru munca tehnică din farmacii, ceea ce va aduce după sine înlăturarea erorilor care mai persistă la repartizarea numerică a cadrelor și la aprecierea justă a volumului efectiv calitativ și cantitativ al activității depuse. Ieșirea din uz a unor chimicale și preparate galenice ar trebui luată în studiu de Sfatul medical științific în vederea revizuirii nomenclatorului viitoarelor ediții ale manualelor de specialitate.

De altfel, modificările intervenite în prescrierea medicamentelor sînt un rezultat firesc al utilizării pe scară tot mai largă a unor medicamente moderne cu acțiune farmacodinamică net superioară.

Studiul frecvenței formelor medicamentoase, executat în farmaciile din regiunea Baia Mare, ne-a permis să creăm fiecărei unități o orga-

nizare şi raţionalizare proprie, în funcţie de specificul de activitate, ceea ce a contribuit la creşterea productivităţii muncii cu 100% faţă de anul 1951 şi la scăderea erorilor întîlnite la efectuarea reţetelor cu 28% faţă de 1953.

Articol intrat în redacţie în noiembrie 1955.

★

Рационализация рабочего места в фармацевтических учрежденях области Байя Мпре на основании некоторых статистическтх данных.

Статистическое изучение медикаментозных форм и частоты пользования медикаментами, проведенное в фармацевтических учреждениях области Байа Маре привело авторов к целому ряду интересных результатов.

Соответствующие выводы являются исходными точками для рациональной организации рабочих мест и внедрения передовых методов работы в аптечных учреждениях области Байя Маре.

★

L'organisation rationnelle du travail, basée sur les données statistiques, dans les unités pharmaceutiques de la région Baïa Mare

L'étude statistique des formes des médicaments et de la fréquence de leur utilisation effectuée dans les unités pharmaceutiques de la région Baïa Mare a conduit les auteurs à des conclusions intéressantes.

Les conclusions doivent servir comme orientation dans l'organisation rationnelle du travail et de l'instauration des méthodes nouvelles, dans les unités pharmaceutiques de cette région.

Pentru pregătirea cadrelor de farmacişti organizatori

Farm. **E. Aiteanu**

Ca urmare a ridicării nivelului de trai material şi cultural al oamenilor muncii din ţara noastră, sectorului farmaceutic i-au revenit sarcini mărite pentru asigurarea asistenţei sanitare cu medicamente de cît mai bună calitate.

În acest scop s-a pus un accent deosebit pe ridicarea tehnico-profesională a cadrelor farmaceutice care prepară şi mînuiesc medicamente. De asemenea, s-a simţit din ce în ce mai mult necesitatea formării unor cadre bine pregătite care să organizeze, să coordoneze şi să îndrume activitatea sectorului.

Înţelegînd această necesitate, Direcţia generală farmaceutică a introdus — în cadrul Institutului pentru perfecţionarea şi specializarea medicilor şi farmaciştilor din Bucureşti — cursul de organizare farmaceutică, cu o durată de 2 luni.

Inceput la 1 septembrie 1955, acest curs a fost frecventat de inspectori din Serviciul de îndrumare şi control al Direcţiei generale farmaceutice, farmacişti-şefi de regiune, directori şi directori adjuncţi ai oficiilor farmaceutice regionale Centrofarm, farmacişti coordonatori din Capitală, totalizînd 19 cursanţi.

Sarcina elaborării programului de cursuri şi a coordonării întregii activităţi a revenit în cea mai mare măsură Direcţiei generale farmaceutice.

La elaborarea programului s-a căutat ca acesta să includă toate disciplinele necesare unui organizator în sectorul farmaceutic: organizare sanitară şi farmaceutică, planificare, plan financiar, contabilitate, chimie analitică, produse farmaceutice, legislaţia muncii şi marxism-leninism, noţiunile teoretice fiind verificate în cadrul seminariilor sau puse în aplicare în lucrări de laborator.

Au fost predate 166 de ore de curs, s-au ţinut 90 de ore de seminar, iar lucrările de laborator, în număr de 56, au avut loc de două ori pe săptămînă.

In afara lecţiilor de organizare sanitară, chimie şi marxism-leninism, care au fost predate de lectori ai catedrelor respective din cadrul Institutului pentru perfecţionarea şi specializarea medicilor şi farmaciştilor, celelalte cursuri au fost predate de tehnicieni ai Direcţiei generale farmaceutice.

Lecţiile de organizare sanitară au expus principiile generale de organizare a ocrotirii sănătăţii publice, precum şi cele aplicate în mediul urban, rural şi în întreprinderi.

Farm. St. Tomaşevschi, şeful Serviciului organizatoric din Direcţia generală farmaceutică, predînd cursul de organizare farmaceutică, a expus: istoricul etapelor de dezvoltare a farmaciei în U.R.S.S. şi în ţara noastră, organizarea sectorului farmaceutic în U.R.S.S., R.P.R. şi celelalte ţări de democraţie populară, legislaţie sanitară şi farmaceutică, problema cadrelor şi principii de educaţie sanitară.

In cadrul seminariilor, farm. St. Tomaşevschi a condus discuţiile în care s-au dezbătut diferite aspecte actuale ale organizării în sectorul nostru şi s-au făcut propuneri de perspectivă. Sînt de reţinut în special propunerile făcute în privinţa conducerii unice a sectorului farmaceutic la nivelul regiunilor, necesitatea creării farmaciei raionale, aprovizionarea cu medicamente a circumscripţiilor sanitare etc. In problemele de legislaţie farmaceutică, discuţiile cele mai vii s-au axat în jurul noului proiect de lege al toxicelor şi stupefiantelor.

Cursul de organizare a reuşit să precizeze o serie de noţiuni foarte necesare unui farmacist organizator; a dezvoltat însă prea mult problemele de legislaţie, a căror predare s-a mărginit de cele mai multe ori la expunerea unor regulamente şi circulări cunoscute şi aplicate de fapt pe teren.

Cursul de planificare farmaceutică, predat de farm. L. Zisu de la Serviciul de planificare al Direcţiei generale farmaceutice, a cuprins: noţiuni generale de planificare în economia socialistă — în sectorul sanitar şi în sectorul medicamentului — planul de aprovizionare şi desfacere, de dezvoltare a reţelei farmaceutice, planul forţelor de muncă şi a fondului de salarii, verigile de difuzare a medicamentelor, aprovizionarea farmaciilor de circuit închis şi de circuit deschis.

Bogatul material existent în acest domeniu a fost expus sistematizat şi într-o formă închegată, care a trezit interesul cursanţilor şi a permis asimilarea lui cu mai multă uşurinţă. Expunerile au fost foarte clare şi de mult folos pentru cursanţi, care au putut înţelege o serie de normative aplicate pînă atunci ca dispoziţii venite de la forul tutelar, şi-au putut explica o serie de fenomene economice (precum şi rolul şi locul pe care-l au acestea în activitatea sectorului farmaceutic), s-au deprins să gîndească şi să interpreteze conţinutul sanitar al planurilor economice şi interdependenţa între aceste noţiuni. De asemenea, au putut înţelege importanţa şi consecinţele întocmirii planului de medicamente asupra desfăşurării acţiunii de ocrotire a sănătăţii publice.

Toate aceste aspecte, expuse în cadrul lecţiilor, au fost adîncite la seminarii, farm. L. Zisu introducînd şi sistemul referatelor alcătuite de colective, care au dezbătut probleme actuale şi deosebit de importante.

P. Reiter de la Serviciul planificării al Direcţiei generale farmaceutice a expus noţiuni de plan financiar: bazele materiale ale planului de aprovizionare şi asigurarea lor, despre gospodăria chibzuită, planul financiar în sectorul farmaceutic, planul de investiţii şi reparaţii capitale, planul de credite şi planul de casă, analiza modului de acoperire cu medicamente, evidenţele de circulaţie ale medicamentului.

Expunerile, foarte documentate şi logic înlănţuite, au făcut cunoscut cursanţilor mecanismul financiar al fenomenelor economice. De multe ori, însă, aşa cum s-a întîmplat şi la cursul de contabilitate, conţinutul lecţiilor s-ar fi putut adresa mai curînd înţelegerii şi interesului unor specialişti în domeniul financiar-contabil decît unor farmacişti, chiar dacă din activitatea sectorului nostru nu trebuie şi nu se pot în nici un caz elimina aspectele economice.

R. Cancer, şeful Serviciului financiar şi de contabilitate al Direcţiei generale farmaceutice, a prezentat cu multă claritate şi competinţă noţiunile de contabilitate: principii fundamentale în economia socialistă, noţiuni generale de contabilitate, inventarul, evidenţa contabilă şi contabilitatea normată, bilanţul, evidenţa mijloacelor întreprinderii, bugetul la unităţile sanitare, evidenţa materialelor şi circuitul documentelor de evidenţă.

Noţiunile de chimie prezentate de prof. Gh. Ciogolea de la Facultatea de farmacie din Bucureşti şi care au cuprins: structura materiei, despre soluţii, legile de bază ale combinaţiilor chimice, reacţii de precipitare şi oxido-reducere s-au evidenţiat prin claritatea şi documentarea expunerilor, precum şi prin insistenţa depusă, cu rezultate bune, pentru reîmprospătarea cunoştinţelor sau pentru asimilarea celor mai noi cunoştinţe în domeniul chimiei.

Principiile generale de analiză a medicamentului, sistematizarea analizei calitative anorganice, precum şi noţiunile de volumetrie au fost expuse de farm. ing. H. Berali şi farm. ing. R. Vasiliev de la Laboratorul central pentru controlul medicamentului. Lecţiile teoretice, perfect sistematizate şi care au reuşit să redea esenţialul, au putut constitui pentru cursanţi baza lucrărilor practice efectuate la Laboratorul central pentru controlul medicamentului.

Aceste lucrări au cuprins reacţii de identificare, puritate şi dozare a substanţelor anorganice şi organice.

Tot în cadrul cursului de chimie, dr. farm. N. Stanciu de la Laboratorul central pentru controlul medicamentului a dat cursanților indicații foarte prețioase asupra incompatibilităților, a conservării medicamentelor și a normelor de prelevare a probelor pentru analiză, expuneri urmate de seminarii în cadrul cărora s-au discutat diferite aspecte de ordin practic ale acestor probleme.

Cursul de produse farmaceutice a fost predat de diferiți lectori.

Farm. ing. O. Bănescu de la Direcția generală a industriei de medicamente a prezentat o serie de produse farmaceutice indigene.

Aceste lecții nu au putut trezi interesul cursanților, deoarece au fost prezentate produse cunoscute în general sub toate aspectele, care au fost suficient popularizate prin prospecte și material documentar. De asemenea, au fost expuse date asupra unor medicamente a căror utilizare este tot mai limitată, ele începînd să fie depășite de progresul terapeutic.

Spre deosebire de aceste lecții, expunerea dr. farm. Gh. Tobă de la Centrul D.D.D. despre insecticide și raticide a adus o serie de lucruri noi și foarte interesante.

La fel de interesante au fost și expunerile farm. F. Cenușaru, director tehnic al Direcției generale farmaceutice, care a vorbit despre fitoterapie, antibiotice etc. Expunerile sistematizate, documentate și conținînd ultimele date asupra realizărilor științei în domeniile respective au fost însoțite de planșe și grafice, care au suscitat mult interes și au ușurat urmărirea expunerii.

Av. I. Rosman, șeful Biroului juridic al Direcției generale farmaceutice, a prezentat o serie de noțiuni importante în legătură cu legislația muncii.

Cursurile cu conținut profesional — organizatoric, economic și tehnic — au fost completate cu lecțiile de marxism-leninism predate de lectori ai catedrei respective din cadrul Institutului pentru perfecționarea și specializarea medicilor și farmaciștilor. Aceste lecții au permis cursanților să-și însușească dialectic materialul de specialitate predat și să-i dea o interpretare materialistă.

În tot timpul celor două luni, farmaciștii cursanți au dovedit că înțeleg să se integreze complet în disciplina de muncă a cursului de specializare.

Frecvența a fost foarte regulată, atît la cursuri, cît și la lucrările de laborator. Cursanții au depus eforturi susținute pentru a face față programului prea încărcat și pentru a asimila noțiunile predate, dînd dovadă de multă conștiinciozitate.

De asemenea, este important de subliniat că lectorii au înțeles să renunțe la forma scolastică obișnuită a seminariilor, problemele fiind dezbătute liber și interpretativ, căutîndu-se ca, împreună cu farmaciștii cursanți, să se ajungă la rezolvări practice. Acest mod de desfășurare a seminariilor a permis să se adîncească cunoștințele teoretice, iar pe de altă parte antrenarea activă la discuții a demonstrat interesul viu pe care-l au cadrele de conducere din rețeaua farmaceutică pentru problemele care frămîntă sectorul nostru.

După terminarea cursurilor au fost vizitate — în schimb de experiență și cu scop de documentare — Farmacia Spitalului nr. 9 „Gh. Marinescu", Farmacia publică nr. 83 și Fabrica de medicamente nr. 7 (fiolaje).

Examenele, care au avut loc după încheierea cursurilor, au cuprins disciplinele: marxism-leninism, organizare sanitară și farmaceutică, planificare și chimie farmaceutică (lucrare de laborator). Modul în care cursanții au tratat subiectele la examen a dovedit însușirea temeinică a materialului predat și o serioasă maturitate în gîndire.

După terminarea examenelor a avut loc ședința de analiză a muncii, care a constituit, atît pentru cursanți, cît și pentru lectori, un prilej de a se sublinia aspectele pozitive și negative ale cursului de organizare farmaceutică.

Din desfășurarea acestui curs, precum și din discuțiile purtate, se desprind anumite concluzii care vor putea constitui puncte de orientare pentru viitoarele cursuri ce se vor organiza:

— conținutul lecțiilor de organizare farmaceutică, care reprezintă greutatea specifică a acestui curs, va trebui revizuit pentru a se elimina pe cît posibil părțile de simplă expunere a diferitelor dispoziții cu caracter normativ. Este indicat ca acest material, care cuprinde un complex de probleme deosebit de importante pentru activitatea sectorului farmaceutic, să fie predat cît mai puțin rigid, punîndu-se accent pe interpretarea fenomenelor și obiectivelor care revin ca sarcini organizatorilor de sănătate;

— în același sens ar fi necesară și revizuirea materialului financiar-contabil, prin eliminarea noțiunilor de strictă specialitate care nu formează obiectul atribuțiilor ce revin farmaciștilor organizatori și nici nu pot fi asimilate, din lipsa cunoștințelor de bază ale farmaciștilor în acest domeniu;

— lucrările practice de laborator au constituit un ajutor deosebit de prețios pentru farmaciștii organizatori, atît în reîmprospătarea cunoștințelor tehnice, cît și pentru orientarea lor în activitatea de control desfășurată în cadrul muncii de teren. Cu toate că programul lucrărilor de laborator a fost cel mai judicios întocmit, considerăm totuși că numărul orelor rezervate acestor lucrări a fost insuficient pentru a permite însușirea temeinică a complexității problemelor de chimie analitică;

— modul în care s-a făcut informarea asupra produselor farmaceutice indigene, care este deosebit de importantă pentru oricare farmacist, nu și-a atins scopul. Va trebui să se renunțe la prezentarea lor „tip prospect", punîndu-se mai mult accentul pe acțiunea farmacodinamică a componentelor. De asemenea, va fi necesar să se revizuiască alegerea produselor, parte din ele fiind depășite de progresul terapeutic sau de mică importanță față de altele care au fost omise;

— socotim necesară tratarea și a problemelor de economie politică în cadrul cursului de marxism-leninism, întrucît acestea vor permite înțelegerea mai justă a fenomenelor economice din sectorul farmaceutic;

— ar fi indicat ca, pe cît posibil pentru sistematizarea materialului și pentru o mai ușoară însușire a lui, predarea disciplinelor să se facă de-a lungul întregii perioade de școlarizare;

— trebuie de asemenea arătat că lipsa materialului bibliografic din biblioteca institutului a constituit pentru cursanți o serioasă piedică în completarea cunoștințelor și elucidarea anumitor probleme;

— considerăm utilă mărirea numărului de ore rezervate seminarizării și socotim că, pentru sistematizarea materialului în vederea examenului final și pentru a se da posibilitatea interpretării acestui material,

este necesar ca seminariile să îmbine interogările cu caracter scolastic cu discuţii libere de felul celor menţionate ;

— hotărîrea de a se face schimb de experienţă cu unele unităţi din Capitală a fost foarte bine venită. Credem însă că, pentru precizarea unor anumite probleme din materialul predat, această parte din program ar trebui lărgită cu vizitarea mai multor unităţi din sectorul farmaceutic, printre care fabrici şi depozite de medicamente, precum şi diferitele servicii ale Direcţiei generale farmaceutice, dîndu-se astfel posibilitatea de a se urmări îndeaproape procesul de producţie, fazele de aprovizionare şi desfacere, precum şi problemele de ordin tehnico-organizatoric şi economic-financiar. De asemenea, este necesar ca alegerea unităţilor farmaceutice care urmează să fie vizitate să fie mai judicioasă, pentru a îngădui cursanţilor să facă un adevărat schimb de experienţă ;

— aspectele legate de problema organizării farmaceutice fiind multiple şi complexe, au făcut ca programul de două luni a acestui curs să fie prea încărcat, ceea ce ne determină să apreciem ca necesară prelungirea duratei de şcolarizare la cel puţin trei luni, timp care va permite şi punerea în aplicare a programului de vizitare a mai multor unităţi şi de lărgire a orelor de seminar şi de lucrări practice.

Iniţierea primului curs de organizare farmaceutică cu cadrele de conducere din sector constituie, fără îndoială, o importantă realizare a Direcţiei generale farmaceutice, realizare care trebuie continuată şi în viitor.

Se impune trecerea prin acest curs a cît mai multor cadre de conducere şi cu munci de răspundere în sectorul farmaceutic, fapt care va permite acestora cristalizarea şi sistematizarea problemelor de organizare pe care le aplică în prezent în munca de fiecare zi, precum şi o mai justă orientare şi interpretare a fenomenelor care stau la baza acţiunii de ocrotire a sănătăţii publice.

Noţiunile însuşite şi problemele atacate la acest curs deschid noi orizonturi farmacistului organizator, creîndu-i posibilitatea să întrevadă în timp şi spaţiu desfăşurarea firească a prefacerilor sociale şi a progreselor sectorului farmaceutic, la care este chemat să-şi dea o contribuţie activă.

Articol intrat în redacţie în noiembrie 1955.

★

К вопросу о подготовке кадрон фармацевтов — организаторов.

К концу 1955 года Главное фармацевтическое управление учредило первые курсы по аптечной организации продолжительностью в 2 месяца для руководящих и ответственных кадров фармацевтического сектора; эти курсы состоялись в Бухаресте в рамках Института для усовершенствования и специализации врачей и фармацевтов.

В статье описывается, как были проведены эти курсы, и высказывается ряд соображений о связи с тем, как преподавались соответствующие дисциплины, причем в выводах формулированы предложения для курсов, которые будут организованы в будущем.

★

L'instruction des pharmaciens organisateurs

A la fin de l'année 1955, la Direction Générale Pharmaceutique a pris l'initiative d'organiser le premier cours d'organisation pharmaceutique d'une durée de deux mois, pour le pharmaciens chefs au ayant une responsabilité quelconque dans le réseau pharmacetique ; ce cours a eu lieu à Bucarest, dans le cadre de l'Institut pour le perfectionnement et la spécialisation des médecins et des pharmaciens.

L'auteur de cet article donne des détails sur ce cours et fait des considérations critiques sur la manière dont les leçons ont été effectuées. En conclusion, il fait des propositions sur les cours qui seront organisés à l'avenir.

Cîteva aspecte cu privire la controlul calităţii medicamentelor, efectuat de Oficiul farmaceutic regional Centrofarm Bucureşti

Farm. **B. Dobó**

Inspector la O.F.R. Centrofarm-Bucureşti

În a doua jumătate a anului 1954, Oficiul farmaceutic regional Centrofarm Bucureşti a intensificat acţiunea de control analitic, în vederea înlăturării eventualelor erori care ar putea avea loc la executarea şi manipularea medicamentelor. În acest scop, pînă în luna octombrie 1955 au fost ridicate de inspectorii regionalei noastre aproximativ 767 probe, care erau suspecte :

I 300 substanţe ;
II 386 preparate galenice ;
III 81 formule magistrale.

I

În urma analizării celor 300 substanţe, s-au putut constata următoarele aspecte mai interesante :

— substanţe de culoare diferită de cea indicată în F. R. VI sau în alte tratate, pentru care laboratorul a trebuit să dea avizul dacă se mai pot utiliza în farmacie ;

— substanţe prezentînd o coloraţie străină şi substanţe alterate datorită unei conservări necorespunzătoare. Pentru cazul al doilea se pot exemplifica diuretina şi oxidul de magneziu, carbonatate prin faptul că în unele farmacii au fost păstrate în pungi sau în sertare ;

— substanţe care se descompun în timp : tanigenul etc. şi care în consecinţă trebuie analizate periodic ;

— substanţe puternic active, toxice şi stupefiante, provenind de la comasare şi care trebuie verificate analitic ;

— soluţii titrate de substanţe toxice conservate timp îndelungat, fără a avea înscrisă data elaborării lor şi neanalizate.

Cu toate aceste deficienţe arătate, este necesar să subliniem faptul îmbucurător că farmaciştii au început să trimită la analiză din ce în ce mai multe din substanţele care prezintă un dubiu în ce priveşte calitatea lor.

Din analizarea preparatelor galenice, prelevate în perioada arătată mai sus, s-au putut face o serie de constatări importante şi trage concluzii preţioase asupra modului cum se execută formele farmaceutice.

La 68 de probe de sirop simplu, 12 au conţinut între 55,6 şi 63,7% zahăr faţă de 64% cît prevede Farmacopeea. Totodată, este interesant de menţionat că probele ridicate în ultimele luni au conţinut în majoritatea lor 64% zahăr, ceea ce demonstrează valoarea controlului analitic în îmbunătăţirea muncii tehnice.

Referitor la cele 93 probe de sirop de codeină, putem arăta că nouă dintre ele au avut un conţinut redus de zahăr, care a variat între 55 şi 59%, faţă de 63% cît prevede Framacopeea, iar şase un conţinut redus de codeină: 1,32; 1,42; 0,51; 1,28; 1,51 şi 1,50‰ în loc de 2‰.

Analizarea celor 51 probe de sirop de tolu a demonstrat că 11 dintre acestea au conţinut cantităţi reduse de zahăr, între 56 şi 62%, faţă de 62,50% cît prevede Farmacopeea, iar altele, un procent mai ridicat de 64,4. De asemenea, o probă a prezentat reacţie alcalină şi alta acidă, în loc de reacţie neutră.

În Laboratorul de control al medicamentului de pe lîngă Oficiul farmaceutic regional Centrofarm Bucureşti s-au mai analizat încă 21 de siropuri diferite, ca: beladonă, cloral hidrat, scila, ratania etc. Dintre acestea, o probă de sirop de scila şi una de sirop de cloral hidrat au avut un conţinut redus de zahăr, de 50 şi de 57%. Subliniem că şi culoarea siropului de beladona, care a variat adeseori din cauza tincturilor folosite, a constituit o problemă pentru noi; în ultima perioadă două siropuri au fost scoase din uz pentru că tinctura respectivă se ridica la suprafaţă, formînd un strat. Faţă de cele constatate, se naşte necesitatea analizării permanente la recepţie a preparatelor galenice.

Cele 64 de probe de spirt camforat analizate au corespuns, cu excepţia uneia singure, care a avut un conţinut în camfor puţin sub limită.

Din şase probe de soluţie de acetat de amoniu, una a prezentat concentraţia de 8,56% în loc de 15%, iar din două probe de soluţie de protargol, una a avut un procent mai redus decît cel admis. S-a mai ridicat o probă de soluţie de colargol 1% care nu a corespuns şi patru probe de licoare de Burow elaborată conform fişelor institutului, din care două nu au corespuns, avînd reacţia acidă, conţinut de acetat neutru de aluminiu sub limită şi metale grele (plumb).

S-a constatat de altfel că cele mai multe farmacii nu elaborează licoarea Burow, ci se mărginesc doar la eliberarea tabletelor. Considerăm procedeul injust, deoarece această înlocuire nu corespunde în toate cazurile, tabletele de Burow fiind un amestec de acetat de plumb cu sulfat de aluminiu, iar licoarea Burow o soluţie de acetat de aluminiu. S-a înregistrat chiar un caz, la Farmacia nr. 24 din Bucureşti, unde în loc de licoare Burow s-a eliberat o soluţie de Burow preparată din tablete, care a avut astfel un conţinut în ioni de plumb şi reziduul prin evaporare de 2,5% în loc de 10%.

O probă din licoarea Fowler analizată nu a corespuns, avînd reacţie puternic alcalină, şi din nouă probe de apă Alibour, două nu au conţinut de loc sulfat de cupru, iar una a avut un conţinut în sulfat de zinc de 3,2% în loc de 4%.

S-au mai ridicat cinci probe de soluție de piramidon 5% și două probe de alcool de 95°, care au corespuns, iar din cele zece probe de alcool de 70°, una a avut concentrație de numai 66°.

S-au prelevat de asemenea o serie de probe pentru diferite preparate galenice, ca: soluție de clorură de calciu, soluție de clorură de zinc, diverse tincturi etc., toate acestea corespunzînd, cu excepția următoarelor: o soluție de clorură de zinc cu un conținut doar de 32% substanță activă în loc de 50%, o probă de soluție de clorat de potasiu 4% cu un conținut de numai 1,38% și o probă de soluție de iod cu gaiacol, avînd cantitatea de iod sub limită.

Analizînd două probe de soluție de amoniu anisat, s-a constatat că nici una nu era corespunzătoare, prima avînd un conținut mai redus de amoniac, 1,4 în loc de 2%, iar a doua fiind elaborată dintr-un ulei de anason învechit, provenit de la comasare.

Din 20 de ape aromatice analizate, două au conținut corpi străini în suspensie, iar o probă de apă de melisă nu prezenta mirosul corespunzător.

Trebuie arătat de asemenea, că numeroase preparate galenice și prescripții magistrale sînt elaborate cu apă comună, aceasta datorîndu-se în bună parte faptului că majoritatea farmaciilor nu dispun încă de alambic, iar în unele cazuri, neglijenței farmacistului, care, deși are apă distilată sau poate să și-o procure cu destulă ușurință, nu o folosește. Există de asemenea unități care prepară apă distilată fără a o analiza înainte de utilizare la rețeptură.

III

Analizarea probelor ridicate din cele 40 de rețete magistrale ne-au condus la următoarele rezultate:

— *Lipsă de omogenizare* în patru cazuri, și anume: un unguent; un amestec de piramidon, cafeină citrică și codeină fosforică; o formulă cu globule și un amestec de bicarbonat de sodiu, carbonat de calciu, oxid de magneziu și extract de beladonă.

— *Aspect necorespunzător:* un amestec de aspirină, fenacetină, cafeină citrică, codeină fosforică și extract de beladonă prezentînd conglomerate și avînd culoare brună.

— *Omisiunea unui ingredient:* o poțiune cu bromuri din care lipsea bromura de amoniu.

— *Înlocuirea unor ingrediente,* și anume: bromura de stronțiu cu bromura de calciu.

— *Cantitatea de substanță activă mai mică decît cea prescrisă:* 0,85 g precipitat alb de mercur în loc de 2 g într-o cremă cosmetică. Un alt exemplu de nerespectare a cantității de substanță activă prescrisă îl constituie prafurile Bourget, care se prepară cu sulfat și fosfat de sodiu cristalizat în loc de uscat, cum ar trebui în mod obligatoriu elaborate. La verificarea cantității totale dintr-o formulă, la 17 rețete din 22 sondate s-au găsit erori între —20 și +16,7%.

— *Divizările greșite* sînt erorile cele mai frecvent întîlnite în munca farmacistului; astfel, din cele 22 de probe ridicate, 19 prezintă divizări care trec cu mult peste limitele de eroare admise, fiind între —40,5% și +23% pe praf. Cu toate sugestiile primite de pe teren, inițiativele lo-

cale şi măsurile aplicate în unele farmacii, problema nu a fost rezolvată nici pînă în prezent, nefiind elaborată o metodă unică şi oficială care să o reglementeze valabil.

Din cele expuse în cadrul acestui articol se pot trage o serie de concluzii care ne vor ajuta în munca de viitor.

Cele 767 de probe analizate reprezintă, fără îndoială, faţă de zecile de mii de reţete şi alte mii de preparate galenice efectuate zilnic în farmaciile din Capitală, doar un început al acţiunii pentru controlul calităţii medicamentului întreprinsă de Oficiul farmaceutic regional Centrofarm Bucureşti.

Analizele efectuate ne-au demonstrat că erorile s-au întîlnit într-un procent mai ridicat la reţetele magistrale, astfel:

— din 81 de reţete magistrale, 20 nu au corespuns calitativ şi cantitativ;

— din 386 de preparate galenice, 43 au fost găsite necorespunzătoare;

— din 300 de substanţe, 15 au fost necorespunzătoare.

Erorile mai frecvent întîlnite s-au înregistrat la divizarea prafurilor.

Se elaborează foarte multe poţiuni cu apă comună în loc de apă distilată.

În general, nu se aplică controlul intern în farmacii, metodă prin care s-ar putea preveni o serie de erori calitative şi cantitative.

O bună parte din acestea sînt cauzate de gradul de uzură al ustensilelor cu care se lucrează în unităţi.

Interpretarea rezutatelor obţinute în urma analizării probelor prelevate trebuie să constituie obiectul unor şedinţe de lucru cu colectivul unităţii respective, în scopul lichidării deficienţelor care mai persistă în executarea medicamentelor, fie din cauze obiective, fie dintr-o serie de cauze subiective, ca: neatenţie, comoditate, superficialitate etc.

Articol intrat în redacţie în noiembrie 1955.

★

Некоторые стороны качестренного контроля медикаментов, проводимого аптечным управлением бухарестской области.

В статье делается обзор результатов, полученных при анализах 767 проб медикаментов, произведенных Отделом руководства и контроля Аптечного управления Бухарестской области за период июль 1954 — октябрь 1955.

Получснные результаты могут служить ценным руководством для дальнейшей работы этого управления в отношении контроля качества лекарств и технической работю фармацевтов в соответствующих учрежденнях.

★

Quelques aspects concernant le contrôle qualitatif des médicaments, effectué par l'Office Pharmaceutique Régional Centropharm-Bucarest

L'auteur passe en revue, dans cet article, les résultats obtenus par l'analyse de 767 épreuves de médicaments faite par le Service de contrôle de l'Office Pharmaceutique Régional, Centropharm-Bucarest, dans l'intervalle Juillet 1954— octobre 1955.

Les résultats obtenus permettront l'orientation de l'activité ultérieure de cet office pharmaceutique régional, en ce qui concerne le contrôle de la qualité des médicaments et le développement de l'activité technique des pharmaciens des différentes unités.

Propuneri pentru un nou sistem de închidere a prafurilor *

Farm. **H. Săpuşnic-Tulcea**

Rezolvarea problemei închiderii igienice a capsulelor pentru prafuri, fără a se sufla în ele, preocupă în mod deosebit pe farmacişti, acest fapt explicînd şi numeroasele sugestii primite de Direcţia generală farmaceutică, atît direct, cît şi prin intermediul revistei „Farmacia".

Metoda imaginată şi prezentată în cadrul acestui articol preconizează un sistem special de cartele de divizat şi de capsule de hîrtie pentru prafuri.

Capsulele pot fi realizate din banda de hîrtie utilizată la fabricarea capsulelor obişnuite, la care se practică, la distanţe egale pe partea lor posterioară, găuri de 2—4 mm, în raport cu mărimea capsulei (fig. 1). Tăierea bandei se face în dreptul găurilor, prin segmentarea lor obţinîndu-se capsulele speciale, conform modelului (fig. 2).

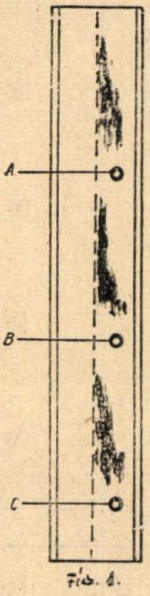


Fig. 1

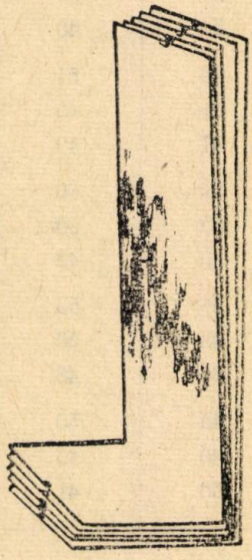


Fig. 2

Fig. 3

Cartela se prezintă sub forma celei obişnuite de celuloid, fiind prevăzută cu un vîrf de 10 mm (fig. 3).

Introducerea prafului în capsulă se face cu multă uşurinţă, prin deschiderea ei cu vîrful cartelei, care se sprijină în scobitura rezultată de la tăierea bandei de hîrtie.

---

* Propunerea a fost înaintată Oficiului farmaceutic regional Centrofarm Galaţi la începutul anului 1954.

Timpul necesitat pentru turnarea și închiderea a 10 prafuri — după acest sistem — este redat în tabelul 1, în comparație cu tabelul 2, unde sînt trecute datele în legătură cu aceleași operații efectuate însă după procedeul cunoscut.

Tabelul 1

Farmacistul executant	Numărul de prafuri	Timp în secunde pentru turnarea prafurilor	Timp în secunde pentru închiderea capsulelor	Total secunde	Media
Săpușnic	10	40	35	75	98
	10	45	60	105	
	10	47	60	107	
	10	45	60	105	
Feingold	10	40	56	96	96
	10	35	61	96	
	10	56	40	96	
Surmașcu	10	45	51	96	96
	10	51	45	96	
	10	47	49	96	
Nedelescu	10	52	60	112	94
	10	35	50	85	
	10	40	45	85	
Stratiotis	10	45	50	95	95
	10	48	50	98	
	10	45	48	93	
Naftalis	10	45	50	94	90
	10	40	45	85	
	10	50	41	91	

Din analizarea celor două tabele se poate constata că timpul mediu folosit în cele două metode de lucru nu este mult distanțat. La aprecierea timpului de lucru după noul sistem trebuie ținut seama de doi factori importanți:

— capsulele cu care s-a lucrat, nefiind executate de fabrică, prezentau imperfecțiuni;

— lipsa de experiență a farmaciștilor în folosirea acestui fel de cartele și de capsule.

Considerăm că metoda propusă de noi pentru introducerea prafurilor în capsule și închiderea capsulelor are avantajul de a asigura condiții igienice de lucru și de a nu mări timpul operațiilor respective, în cazul cînd cei doi factori amintiți vor fi înlăturați.

Tabelul 2

Farmacistul executant	Numărul de prafuri	Timp în secunde pentru turnarea prafurilor	Timp în secunde pentru închiderea capsulelor	Total secunde	Media
Săpuşnic	10	30	21	51	50
	10	28	22	50	
	10	32	20	52	
	10	30	25	55	
Feingold	10	35	30	65	70
	10	35	40	75	
	10	40	30	70	
Surmaşcu	10	25	36	61	63
	10	30	35	65	
	10	33	30	63	
Nedelescu	10	32	20	52	50
	10	28	20	48	
	10	28	22	50	
Stratiotis	10	23	30	53	53
	10	26	25	51	
	10	27	28	55	
Naftalis	10	32	35	67	70
	10	30	40	70	
	10	33	40	73	

Ea poate fi aplicată în toate farmaciile, în care caz confecţionarea cartelelor şi capsulelor necesare trebuie rezolvată pe plan central.

Articol intrat în redacţie în septembrie 1955.

О новом способе вкладывания порошков в облатки.

Вопрос о гигиеничсском способе разделения порошков и их вкладывания в облатки имеет большое значение в аптечном деле.

В статье описывается метод для вкладыввния порошков в облатки с применением специальной системы измененных карт и облаток.

Propositions concernant un nouveau procédé de diviser et d'encapsuler les médicaments en poudre

Le problème de la division hygiènique des médicaments en poudre préoccupe constamment tous les pharmaciens de notre pays.

L'auteur expose dans cet article un procédé nouveau permettant d'introduire des médicaments en poudre dans les capsules, à l'aide d'un système spécial de cartons et de capsules.

Salicilamida, un nou remediu în terapia antireumatică

Dr. I. Selmiciu, dr. V. Niculescu, farm. V. Mureşanu, farm. M. Gheorghiu, dr. N. Radu

Derivaţii acidului salicilic se găsesc în stare naturală în diverse părţi ale unor plante (frunze, coji, fructe etc.) de mult cunoscute ca mijloace de combatere a multor afecţiuni. Astfel, frunzele de *Salix* (salcie), care conţin glicozidul salicină, au fost folosite de Hippocrat, Celsus şi Galenus în tratamentul ulcerului, erizipelului şi prolapsului uterin. Plantele cu acţiune salicilică ocupă un loc de frunte în herbarele evului mediu şi renaşterii.

Istoria modernă a salicilaţilor începe din 1874, dată la care Kolbe a sintetizat acidul salicilic după o metodă avantajoasă şi s-au descoperit proprietăţile sale antipiretice şi antiseptice. În 1876, Stricker a stabilit acţiunea sa specifică în febra reumatismală şi curînd după aceasta şi acţiunea analgezică a acidului acetilsalicilic.

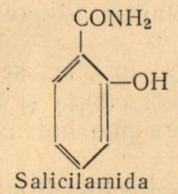
Puţine substanţe s-au bucurat de atîta popularitate ca salicilaţii, cu timpul folosirea lor făcîndu-se pe scară tot mai largă. Un număr important de salicilaţi au fost introduşi în medicină, dar numai salicilatul de sodiu şi acidul acetilsalicilic au fost mult întrebuinţaţi.

Pentru explicarea acţiunii specifice a salicilaţilor în procesele reumatice, s-au emis numeroase teorii. Dintre acestea, ultima versiune, şi care s-a bucurat de o largă acceptare în ultimii ani, este că acţiunea terapeutică a salicilaţilor în febra reumatică se datoreşte stimulării hipofizei anterioare şi a corticosuprarenalei, influenţînd deci producerea de corticosteroizi, care sînt adevăraţii agenţi activi în această terapeutică. Originalitatea acestei ipoteze constă în faptul că ea consideră febra reumatică drept o tulburare de adaptare, ceea ce ar explica eficacitatea hormonului adrenocorticotrofic (ACTH) şi a cortizonului în tratamentul ei, fără a fi însă vorba, în procesele reumatice, de o insuficienţă hipofizară anterioară sau adrenocorticală, sau tratamentul lor cu hormonul adrenocorticotrofic şi cortizon neconstituind o terapie de substituire.

Salicilaţii sînt substanţe de mult intrate în uz pentru tratamentul diverselor forme de reumatism. Ei prezintă însă dezavantajul că la o întrebuinţare mai îndelungată sau administrare de doze mai mari determină efecte secundare, care se exercită îndeosebi asupra tractului gastrointestinal şi asupra sistemului nervos. Simptomele tipice care pot apărea în cursul tratamentului cu salicilaţi sînt: tulburări vizuale, auditive şi nervoase, ameţeli, transpiraţii, iar în cazuri mai grave: dispnee şi vărsături persistente.

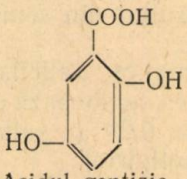
Din această cauză s-au făcut numeroase cercetări pentru sintetizarea de alte substanţe, apropiate ca structură, care să păstreze proprietăţile terapeutice ale salicilaţilor, fără a avea în acelaşi timp şi dezavantajele acestora.

Astfel s-a ajuns la o serie de derivaţi apropiaţi de acidul salicilic, dintre care amintim: salicilamida (I), acidul gentizic (II) şi acidul γ-rezorcilic (III).



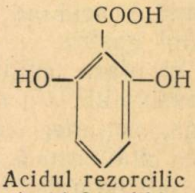
Salicilamida

I



Acidul gentizic (acid 2-5 dihidroxibenzoic)

II



Acidul rezorcilic (acid 2-6 dihidroxibenzoic)

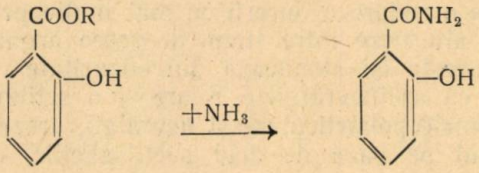
III

Dintre aceştia, salicilamida a fost sintetizată încă de mult (1843), însă literatura o citează ca medicament, prezentîndu-i proprietăţile analgezice, abia în 1889. Ea nu a intrat însă în practica terapeutică şi este dată uitării, acidul acetilsalicilic (aspirina) fiind cel care a atras atenţia lumii medicale.

Cercetările făcute cu începere din 1946 au readus salicilamida pe primul plan, constatîndu-se că ea este mult mai activă, mai puţin toxică şi mai bine tolerată de organism decît acidul acetilsalicilic.

În urma acestor constatări, Institutul de cercetări farmaceutice a propus în 1947 şi a realizat în scară pilot sintetizarea acestei substanţe şi la noi în ţară, metoda preconizată prezentînd avantaje economice, nenecesitînd materii prime din import. Metoda a fost transpusă apoi pe scară industrială.

Sinteza salicilamidei constă în tratarea esterilor acidului salicilic cu amoniac, în anumite condiţii de temperatură şi presiune.



Amoniacul în exces este eliminat, iar salicilamida astfel obţinută este purificată prin recristalizare şi spălare.

Se prezintă sub formă de cristale sidefii albe-gălbui, fără miros şi cu gust dulceag. Este greu solubilă în apă rece, mai uşor solubilă în apă caldă. Este solubilă în alcool şi soluţii alcaline. Fuzionează la 138—140°. Soluţiile sale apoase dau cu clorura ferică o coloraţie violetă, iar prin încălzire cu o soluţie concentrată de hidroxid de sodiu degajă amoniac.

Salicilamida are o marcată acţiune antireumatică, analgezică şi antipiretică, fiind în acelaşi timp mult mai bine tolerată decît salicilaţii. În doze terapeutice, ea nu influenţează presiunea arterială şi temperatura

fiziologică normală. În schimb are o acțiune net antitermică în cazurile patologice, mărind pierderea de căldură prin vasodilatație.

Toxicitatea sa cronică la animale este mai mică decît a acidului acetilsalicilic și diferă de salicilați prin aceea că are un efect depresiv asupra sistemului nervos central și asupra mușchilor striați. Acțiunea salicilamidei este îndeosebi antireumatică, prezentînd avantajul față de ceilalți salicilați (mai ales față de acidul acetilsalicilic) că, prin introducerea în molecula sa a unei grupări amidice, ea nu mai are acțiunea iritantă a acidului salicilic rezultat din scindarea salicilaților în prezența sucului gastric.

În afara acțiunii antireumatice, salicilamida are și un efect sedativ și spasmolitic. Ca antipiretic, ea acționează similar cu fenacetina și lactofenina, acțiunea antitermică a 0,20 g salicilamidă corespunzînd la acțiunea antitermică a 0,10 g antipirină.

Salicilamida este ușor absorbită de mucoasa gastro-intestinală și difuzează repede în organism. Se elimină în proporție de 84% prin urină, din care 39% legată cu acidul glicuronic, 36% ca sulfat și 28% sub formă liberă.

Cercetările clinice cuprinse în literatură consacră salicilamida ca un mijloc nou terapeutic, cu acțiune antireumatică, antipiretică și analgezică. Astfel, s-au obținut bune rezultate în reumatismul acut și cronic, în pleuritele exsudative și neurite, nevralgii de diverse origine, migrene, cefalalgii, stări gripale.

Dozele zilnice în reumatism sînt cuprinse între 3 și 6 g și pot ajunge chiar pînă la 10—12 g, fără să determine tulburări gastro-intestinale.

De asemenea, salicilamida poate fi asociată cu fenacetina și cafeina, îndeosebi în formula de antinevralgice (antinevralgic S), formă sub care, clinic, s-a dovedit foarte activă în migrene și nevralgii ale nervului Arnold și care constituie un tratament simptomatic și nu cauzal.

Introducerea a încă unui antinevralgic în terapeutică pe lîngă cele existente (antinevralgic CIF, vercpirin, valin, fenacod) este o consecință a faptului că fiecare om este mai sensibil la un antinevralgic decît la altul, în plus diferitele varietăți de nevralgii presupun și ele o tot atît de mare varietate de produse antidureroase. De altfel, chiar în cazul cînd un bolnav obține o sedare a durerii cu mai multe produse, tot este necesar ca el să le alterneze între timp, deoarece organismul obișnuindu-se cu un produs, acesta își atenuează din eficacitate.

S-a dovedit că antinevralgicul S are și o acțiune analgezică de durată în reumatismele poliarticulare și nevralgii, prezentînd avantajul, față de antinevralgicul pe bază de acid acetilsalicilic, că nu dă o sudorație mare.

În concluzie, salicilamida constituie un remediu eficace în terapia antireumatismală și a nevralgiilor de diferite etiologii, cu avantaje nete față de salicilați. Prin realizarea sa pe scară industrială, s-a îmbogățit sortimentul nostru medicamentos, destinat să asigure și să restabilească sănătatea oamenilor muncii.

BIBLIOGRAFIE

BRAY, RIMAN și THORPE — *Biochem. J.*, 1948, 56, 43.
BUNGE H. — Zahnarzt, Welt, 1951, 6, 369.
CASSADIO S. — *Bol. Chim. Farm.*, 1950, 89.

Clinica neurologică (prof. I. Sisești), Spitalul „Colentina", 1953, 6.
Clinica de serologie (prof. dr. H. Brauner), Spitalul „Brîncovenesc", 1953, 449.
CASOPIS — Cesko Lakaristva, 1950, 63, 241.
CARON, KABAT și JULIEN — *Terapie*, 1952, 7, 27.
DOEBINGHER I. — *Mediz. Welt*, 1952, 7/6, 795.
HART — *J. Pharmacology*, 1947, 81, 205.
HOLTZ F. și DREBINGHER — *Schweitz. Med. Wochschr.*, 1950, 80, 1 175.
HOFFMAN și NEUBAUER — Deutsch. Gesundheitswesen (D.D.R.), 1950, 5, 776.
KOLBE J. — Pract. Chem., 1874, 10, 89.
LITTER, MORENO și col. — *J. Pharmacology*, 1951, 101, 119.
SKVORȚOV — Tratat de farmacologie, 1951.
SOLIE J. — Klin. Endocrinol., 1946, 6, 117.
WIELAND O. — *Med. Klin.*, 1949, 44, 1 530.
WEGMAR T. — *Schweitz. Med. Vachenschr.*, 1950, 80, 62.

Articol intrat în redacție în octombrie 1954.

★

Салициламид — новое средство против ревматизма.

Салициламид представляет собою действенное средство при лечении ревматизма и невралгий различной этиологии, причем это средство имеет явные преимущеетва по сравнению с другими салициловыми препаратамп.

Наряду с фенацетпном и кофеином это средство входит в состав разлнчных болеутоляющих формул, обладающих чрезвычайной действенностью при различных невралгиях.

★

Un nouveau remède pour la thèrapeutique du rhumatisme „le salicylamide"

Le salicylamide constitue un remède efficace dans la thérapeutique antirhumatismale et des névralgies de différentes étiologies, possédant des avantages nets en comparasion avec les autres salicylates.

Elle fait partie, avec la phénacétine et la cafeïne, spécialement, des formules antinévralgiques (Anti-névralgique S), médicament particulièrement efficace dans les différentes névralgies.

Lucrările secției farmacie la prima sesiune științifică a Institutului medico-farmaceutic din Tîrgu-Mureș

Farm. G. Rácz — Tg.-Mureș

Cu ocazia aniversării a zece ani de la înființarea Institutului medico-farmaceutic din Tg. Mureș s-a organizat, în zilele de 28—29—30 mai 1955, prima sesiune științifică a acestui Institut.

La ședința de deschidere, prof. Andrásofszky Tiberiu, directorul Institutului, a vorbit despre *„Zece ani de luptă și realizări ale Institutului medico-farmaceutic din Tg. Mureș, în slujba construirii socialismului din patria noastră"*. Conf. Maros Tiberiu, decanul Facultății de medicină generală a prezentat apoi referatul *„Tradițiile progresiste cultural-științifice ale orașului Tg. Mureș"*.

Lucrările sesiunii s-au desfășurat pe cinci secții, la Secția farmacie fiind prezentate 22 de referate pe care le recenzăm mai jos.

La lucrările acestei secții, pe lîngă corpul didactic al Institutului medico-farmaceutic din Tg. Mureș și farmaciștii din cele două circuite ale orașului, au participat prof. dr. I. G. Popescu, decanul Facultății de farmacie din București, prof. E. Popper, decanul Facultății de farmacie din Cluj, precum și alți reprezentanți ai diferitelor institute din țară.

1. Kopp E., Kotilla E., Csedö C.: *„Tinctura de papaver, obținerea ei din deșeuri indigene și analiza preparatului"*. Autorii au elaborat o metodă de preparare a tincturii din capsule mature de mac. În această tinctură, cantitatea de morfină este identică cu cea din tinctura de opiu, alcaloizii secundari găsindu-se în cantitate puțin mai redusă, iar conținutul în narcotină și papaverină fiind mult mai scăzut.

2. Kopp E., Rácz G., Kotilla E., Csedö C.: *„Experiențe de selecționare a soiurilor de mac alcaloidic în anul 1954"* (Comunicarea a VII-a). Prin selecționarea individuală în cadrul unui soi teritorial s-a obținut, în curs de 5 ani, un soi de mac care conține în capsulele mature în medie 0,91% morfină, respectiv 14 mg în fiecare capsulă. Soiul a fost denumit „mac alcaloidic din Tîrgu-Mureș", și el poate furniza industriei o substanță brută valoroasă pentru prepararea morfinei la noi în țară.

3. Rácz G., Kotilla E., Kisgyörgy Z., Füzi I.: *„Variația cantității de arbutină la Arctostaphylos Uva ursi (L.) Spr. în cursul dezvoltării și în dependență de factorii mediului"*. În cadrul acestei probleme s-a analizat variația conținutului în arbutină în decursul anului, în locurile însorite și la umbră. Materialul a fost colectat din stațiunea spontană aflată în Munții Apuseni. Analizele arată o creștere a conținutului în arbutină a frunzelor în cursul verii (cu 10—20%) și în cursul dezvoltării

frunzelor (cu aproximativ 50%). Cantitatea de arbutină este mai mare (cu 20%) în locurile însorite, decît la umbră.

4. Soós P., Selényi S., Bedö C.: *„Cercetarea vitaminei C din unele plante şi îndeosebi din coaja de nucă verde"*. Autorii au găsit în cojile de nucă verde un conţinut de 700 mg % vitamină C. Extractele preparate conţin 21,5 mg vitamină C într-un ml de extract. Experienţele pe animale au dovedit eficacitatea preparatului şi lipsa lui de toxicitate.

5. Adám L., Kopp E., Kotilla E., Kovács C., Rácz G.: *„Studiul conţinutului în vitamina C a măceşului în cursul superior al Mureşului"*. În baza experimentărilor întreprinse, s-a stabilit că procentul în vitamina C din fructele de măceş creşte în funcţie de altitudine. Conţinutul cel mai mare în această vitamină s-a găsit la *Rosa glauca,* specie propusă de autori pentru a fi introdusă în cultură.

6. Adám L., Hickel I.: *„Date referitoare la prepararea produselor de măceş bogate în vitamina C"*. S-au obţinut preparate fermentate cu un conţinut de 50—100 mg % vitamină C. Extracţia cea mai rentabilă s-a obţinut prin adăugarea la 1 p drog, de 3 p apă şi 50% zahăr, respectiv 1% drojdie faţă de cantitatea materiei prime. Dat fiind că obţinerea acestor preparate nu costă mult, autorii consideră că, dintre produsele de măceş care se pot obţine fără o aparatură specială, extractele fermentate sînt cele mai rentabile.

7. Hankó Z.: *„Date referitoare la prepararea şi analiza sporilor de Ustilago zeae"*. Extractul de *Ustilago zeae* preparat de autor produce asupra colului uterin de cobai o contracţie de o tărie şi persistenţă proporţională cu doza administrată, 1,5—2 g spori, adică 5 ml de extract apos 20%, administrat per os timp de 15 zile la şobolani femele virgine şi gravide, n-a cauzat nici un simptom toxic. Extractul de *Ustilago zeae* ar putea fi întrebuinţat ca un preparat ieftin antihemoragic în ginecologie.

8. Hankó Z., Hickel I., Adám L., Stincel Z.: *„Date referitoare la prepararea şi controlul soluţiei de piramidon 20% pentru uzul clinic"*. În scopul tratamentului parenteral al diferitelor sindrome dureroase, s-a preparat o soluţie sterilă de piramidon 20%. Solubilitatea piramidonului în apă este de aproximativ 5,8% la 20°. Prezenţa unor substanţe, ca benzoatul de sodiu, salicilatul de sodiu etc. măresc solubilitatea piramidonului. Pentru a putea însă urmări efectul specific al piramidonului, s-a mărit solubilitatea lui dizolvîndu-l în mediu de acid clorhidric, în aşa fel ca să se obţină o soluţie în concentraţie de 20% cu un pH de 5,5—6. Procentul de descompunere a soluţiei s-a micşorat prin adăugarea a 1‰ bisulfit de sodiu. Conţinutul sticlei cu dop de cauciuc, o dată deschisă, trebuie întrebuinţat în decurs de 7—10 zile.

9. Mártonffy L., Sarudi L., Fülöp L.: *„Contribuţii la examinarea uleiului de floarea-soarelui"*. Se propune ca la examinarea uleiului de floarea-soarelui să se introducă şi proba de rîncezire a lui Kreis, cu ajutorul căreia se poate stabili dacă uleiul a fost încălzit pentru mascarea semnelor de rîncezire. Autorii propun să se determine şi indicele de peroxid, iar valoarea maximă a acestuia să fie fixată la 20.

10. Mártonffy L., Fülöp L., Sarudi L., Szénthó E.: *„Contribuţii la prepararea şi stabilizarea preparatelor uleioase de contrast"*. Scopul lucrării a fost obţinerea din uleiul de floarea-soarelui a unui preparat de contrast cu conţinut de iod organic legat. Soluţia eterică de 5—10% clorură de iod s-a arătat ca cea mai potrivită pentru iodurare. Soluţia

eterică s-a tratat cu sulfit de sodiu, pentru a reduce factorii oxidanți, s-a neutralizat cu carbonat de sodiu, iar după deshidratare cu clorură de calciu s-a agitat cu cărbune și s-a filtrat. După aplicarea procedeului de separare din soluția eterică, s-a obținut un preparat care s-a putut păstra în vid, fără alterare. Rezultate și mai bune s-au obținut cu uleiul de prune.

11. Rácz G., Kisgyörgy Z.: *„Metodă microchimică de identificare a hidrochinonei în plante"*. Lucrare apărută in extenso în revista „Farmacia" nr. 2 din 1955.

12. Soós P., Virf L., Blazsek A.: *„Întrebuințarea Na_2S la separarea cationilor"*. Se arată că sulfura de sodiu se poate întrebuința cu succes la separarea cationilor. Pentru ca elementele cu valență inferioară să nu influențeze separarea, se vor oxida anterior cu H_2O_2. Această metodă rapidă, care înlătură mirosul neplăcut de H_2S, necesită puțini reactivi și nu este împiedicată decît de anionul fosforic.

13. Soós P., Virf L., Blazsek A.: *„Determinarea cantității glicozidelor digitalei cu ajutorul xantidrolului"*. Reacția de culoare a xantidrolului cu digitoxină este extrem de sensibilă, putîndu-se determina cantități cardioactive sub 1 gamma/ml. Pentru analiza rapidă în farmacii, autorii propun o metodă de alegere a soluțiilor standard cu ajutorul unei scări de Co $(NO_3)_2$. Prin această metodă se poate determina într-un timp extrem de scurt conținutul în digitoxină a drogurilor și a preparatelor galenice.

14. Hankó Z., Hickel I., Porkolab M.: *„Analiza și întrebuințarea farmaceutică a colofoniului oxidat, produs secundar al fabricii „Ludovic Minschi" din Tg. Mureș"*. Din rășina de molift, pe lîngă terebentină se obține și așa-numitul colofoniu „oxidat". Soluția cloroformică preparată de autori a conținut 30% colofoniu „oxidat" și 5% ulei de ricină, iar soluția eterică preparată după prescripția „Cleolum" a F. S. VIII a conținut 40 g colofoniu dizolvat într-un amestec de 33 g alcool și 15 g eter, la care s-a mai adăugat 1 g ulei de floarea-soarelui. Comparînd soluția de mai sus cu soluții identice de colofoniu de pin, s-a constatat că puterea adezivă este aceeași și corespunde ca fixator al pansamentelor.

15. Kiss A., Csegedi I., Karres E.: *„Contribuții la studiul problemei sării de calciu a lactalbuminei"*. În scopul preparării unui medicament nutritiv în pediatrie, s-a ales cazeina, ca fiind un material ușor procurabil. Pentru obținerea cazeinei s-a întrebuințat lapte degresat, rezultînd o cazeină acidă de bună calitate. Metoda s-a dovedit însă a fi prea costisitoare din punctul de vedere al industriei locale, ceea ce a determinat pe autori să transforme cazeina crudă de calitate inferioară obținută din caș degresat în cazeină acidă de o puritate corespunzătoare. S-a tratat cazeina acidă umedă, înaintea adăugării calciului, cu o cantitate corespunzătoare de Na_2HPO_4, obținînd astfel o substanță care după evaporare este neutră, de culoare galbenă-deschis și care dă o soluție coloidală cu apa.

16. Eperjessy A., Kiss A., Makkai I., Nemes L.: *„Influența hidrolizatului de cazeină în alimentația animalelor tinere"*. Hidrolizatul de cazeină rămas de pe urma fabricării acidului glutaminic a fost prelucrat. Acest hidrolizat la pH=8 a dat un precipitat amorf de o culoare cafeniu-închis. Continuînd purificarea precipitatului s-a obținut un produs microcristalin de a culoare albă-gălbuie care, pe lîngă acid glutaminic, mai conține și 8—9 aminoacizi diferiți. Această materie s-a administrat la

o serie de animale de control și la șobolani albi sănătoși, tineri. Greutatea animalelor alimentate cu hidrolizat a crescut în decurs de 4 săptămîni cu 57% față de animalele de control. Hidrolizatul de cazeină sau complexul de aminoacizi preparat de autori s-a dovedit a fi o substanță nutritivă prețioasă în alimentație, în cazuri de distrofie sau caşexie infantilă.

17. Kiss A., Virf L.: *„Acidul glutaminic și prepararea lui din cazeină"*. La noi în țară, acidul glutaminic a fost preparat din glutenul obținut din făină de grîu de prima calitate, procedeu care este însă costisitor. Autorii au elaborat o metodă de preparare din cazeină industrială, în care acidul glutaminic se găsește în proporție de 21,8%. Metoda este ieftină, iar produsul obținut este de bună calitate.

18. Soós P., Putnoky I.: *„Prepararea ihtiolului cu acțiune bactericidă din șisturi bituminoase indigene"*. La Comandău (Regiunea Autonomă Maghiară) se găsesc șisturi bituminoase în cantități enorme. Din aceste șisturi se poate obține, prin distilare uscată la 500°, o substanță uleioasă care se poate fracționa în două părți: o parte care distilează între 95 și 220° (fracțiunea ușoară) și o altă parte între 220 și 450° (fracțiunea grea). Preparatele astfel fracționate s-au sulfonat, obținîndu-se o sare de amoniu ușor solubilă în apă. Acțiunea bactericidă cea mai pronunțată s-a găsit la preparatele din fracțiunea ușoară, care au o acțiune mai pronunțată decît ihtiolul de Hamburg.

19. Eperjessy A., Kiss A., Grépély A., Kacsó A.: *„Contribuții noi la studiul mecanismului de acțiune al streptomicinei și al acidului paraaminosalicilic"*. Autorii au stabilit că atît streptomicina cît și PAS-ul scad mult coeficientul respirator al țesuturilor de ficat de șobolani.

20. Eperjessy A., Kiss A., Csegedi I., Makkai I., Nemes L.: *„Prepararea și studiul lipoproteidelor cerebrale"*. În urma experiențelor întreprinse, autorii au dovedit că în ce privește compoziția lipoproteidei creierului de bovine, aceasta diferă de lipoproteidele extrase din ficat și splină de bovine, ea fiind în schimb analogă cu fracțiunea A_9 a lipoproteidelor serului de cal extrasă de Macheboeuf.

21. Eperjessy A., Kiss A., Csegedi I., Makkai L., Nemes L.: *„Rolul lipoproteidelor cerebrale în oxidația biologică"*. În urma cercetărilor făcute prin aplicarea metodei lui Warburg, autorii ajung la concluzia că lipoproteida cerebrală se manifestă ca un reglator al arderii în timpul metabolismului accentuat al țesutului cerebral.

22. Feszt Gh.: *„Acțiunea reticulinei (CIF) asupra capacității fagocitare a sistemului reticulo-endotelial"*. Reticulina stimulează în primul rînd activitatea fagocitară, coloidopexică a elementelor reticulo-endoteliale ale ficatului.

La ședința de închidere, conf. Z. Ander, directorul adjunct al Institutului medico-farmaceutic Tg. Mureș, a vorbit despre *„Etapele de dezvoltare ale activității științifice în Institutul medico-farmaceutic din Tg. Mureș"*.

A urmat apoi conferința prof. V. Bologa de la Institutul medico-farmaceutic Cluj și a conf. I. Spielmann de la Institutul medico-farmaceutic Tg. Mureș, intitulată *„Aspecte din legăturile medicale romîno-maghiare"*.

Cuvîntul de închidere a fost rostit de prof. Tiberiu Andrásofszky, directorul Institutului.

Articol intrat în redacție în noiembrie 1955.

Caiet farmaceutic

Colectivul de farmaciști din cadrul Sfatului medical științific al Secției sanitare a regiunii Timișoara a inițiat editarea unei publicații de uz intern, intitulată „Caiet farmaceutic".

Acest „Caiet", destinat cadrelor din rețeaua farmaceutică a regiunii Timișoara, apare de șase ori pe an, sub îngrijirea unui comitet de redacție alcătuit din farmaciști din regiunea Timișoara și conține materiale privind diferite aspecte ale problemelor tehnico-organizatorice legate de practica farmaceutică.

Materialul publicat este grupat în următoarele rubrici permanente: referate generale; articole originale și cercetări experimentale; din farmaciile noastre; probleme în discuție; în ajutorul cadrelor medii; colțul medicului; legislație farmaceutică; din activitatea Secției farmacie a Societății științelor medicale, filiala Timișoara; recenzii; actualități și informații.

Primul număr, după cuvîntul introductiv apărut sub semnătura farm. E. Aiteanu, farmacist-șef al regiunii Timișoara, în care se arată scopul urmărit prin editarea acestei publicații, prezintă referatul farm. T. Weisz „Terapia medicamentoasă a cancerului".

In acest articol, autorul trece în revistă o parte din medicamentele utilizate în terapia cancerului, menționînd că pînă în prezent în acest scop au fost experimentate peste 7 000 substanțe de proveniență foarte variată.

Se insistă asupra medicamentelor anticanceroase clasificate în următoarele șase grupe: hormoni, vitamine, antimetaboliți, antimiotice sau citostatice, substanțe extractive de natură biogenă, produse diverse.

Se arată rezultatele obținute cu medicamentele din grupele menționate, din care o parte au fost utilizate și la Secția de oncologie din Timișoara.

In încheiere se subliniază importanța pe care o are depistarea precoce a cancerului pentru aplicarea cu mai multă eficiență, nu numai a tratamentului chirurgical și a radioterapiei, dar și a unora dintre medicamentele prezentate.

La rubrica „Cercetări experimentale" se publică articolul farm. dr. P. Gotterbarm și farm. I. Anton, privind procedeul de preparare a invertozei în unitățile farmaceutice din orașul Timișoara. Acest studiu s-a făcut ca urmare a lipsei de glucoză resimțită de unitățile sanitare într-o anumită perioadă.

După expunerea considerațiilor de ordin teoretic, bazate pe date din

literatura de specialitate şi pe cercetări personale, se descrie metoda de invertire a zahărului preconizată de autori.

Aplicarea acestei metode în unităţile sanitare a rezolvat, pe de o parte, problema aprovizionării lor cu cantităţi suficiente de invertoză injectabilă de bună calitate, iar pe de alta, a făcut posibilă realizarea unor importante economii băneşti.

In rubrica „Din farmaciile noastre", sub semnătura farm. L. Teglaşiu-Crişan, sînt prezentate aspecte din munca farmaciei Spitalului clinic orăşenesc de adulţi nr. 2 Timişoara.

In articol se arată modul de organizare a unităţii şi metodele de raţionalizare a muncii introduse din iniţiativa colectivului, dintre care sînt interesante de amintit camera pentru prepararea soluţiilor injectabile, precum şi sistemul de distilare a apei prin folosirea vaporilor de condensare aduşi de la cazanul central al spitalului.

O preocupare deosebită a colectivului a constituit-o şi organizarea ridicării tehnico-profesionale a cadrelor din farmacie. In acest scop, farmacia a fost dotată cu o bibliotecă de specialitate, s-au iniţiat şedinţe săptămînale de referate pentru cadrele medii şi s-a constituit un cerc de referate în colaborare cu Secţia laborator a spitalului.

De asemenea, colectivul farmaciei a amenajat o grădină experimentală de plante medicinale, unde se fac încercări de aclimatizare şi de obţinere a unor specii cu un conţinut mai bogat în principii active.

Rubrica mai cuprinde rezolvarea unor probleme de practică farmaceutică; raţionalizări şi inovaţii (dispozitiv pentru divizarea rapidă şi exactă a supozitoarelor, vertuşcă portabilă pentru vînzarea manuală), precum şi indicaţii în legătură cu organizarea şi funcţionarea meselor de analiză.

In cadrul problemelor în discuţie, un colectiv de farmacişti de la Oficiul farmaceutic regional „Centrofarm" Timişoara prezintă o lucrare cu privire la problema dezvoltării farmaciei şi a medicamentului în viitorii 5—10 ani.

Materialul analizează aspectele cele mai importante ale profesiunii de farmacist, ca: învăţămîntul farmaceutic, organizarea reţelei farmaceutice şi a procesului de muncă din farmacii, precum şi problema medicamentului, elaborîndu-se propuneri şi sugestii legate de perspectivele de dezvoltare ale sectorului nostru pe această perioadă.

„In ajutorul cadrelor medii", farm. I. Anton vorbeşte despre atribuţiile laborantului în farmacie *.

La „Colţul medicului" se face prezentarea produsului perifen.

Pentru a se putea consulta cu mai multă uşurinţă materialele de legislaţie farmaceutică publicate, s-a întocmit un tabel sinoptic, indicîndu-se locul şi data apariţiei, precum şi problema pe care o reglementează normativul respectiv.

In încheiere, revista prezintă activitatea Secţiei farmacie din Societatea ştiinţelor medicale, filiala Timişoara; recenzii; cărţi noi apărute; actualităţi şi informaţii.

Numărul 2 al Caietului farmaceutic a fost rezervat în întregime lucrărilor Secţiei farmacie desfăşurate în cadrul „Zilelor medicale" ale regiunii Timişoara, între 1 şi 4 august 1955.

---

* Conţinutul acestui articol trebuie dezbătut, întrucît cuprinde o serie de afirmaţii discutabile.

Rezumatul lucrărilor susținute și publicate în întregime în acest număr a fost prezentat într-o dare de seamă apărută în revista „Farmacia", 1955, nr. 4.

Cu toate că această publicație prezintă unele lipsuri inerente oricărui început, inițiativa colectivului de farmaciști din regiunea Timișoara de a edita o revistă proprie este demnă de a fi subliniată, deoarece ea oglindește preocuparea pe care o manifestă farmaciștii din această regiune, pentru îndrumarea și ridicarea nivelului lor tehnico-profesional, precum și pentru antrenarea a cît mai multor cadre într-o activitate științifică organizată.

Farm. **G. Baicu - Hegyesi**

Articol intrat în redacție în octombrie 1955.

De la Societatea științelor medicale

In cadrul adunării generale a Societății științelor medicale din 17 și 18 septembrie 1955, a fost ales comitetul de conducere pe țară al Secției farmacie :

Președinte, Prof. Constantin N. Ionescu.

Vice-președinți, Prof. Nicolae Ioanid și Conf. Enache Pușcaru.

Secretar, Farm. Elena Aiteanu.

Acest comitet a cooptat următorii membri în comitetul de conducere pe țară al Secției farmacie :

Farm. Constanța Andrei, Farmacist-șef al Capitalei.

Farm. Graziella Baicu-Hegyesi, Direcția generală farmaceutică.

Farm. Elias Bunea, O.F.R. Centrofarm București.

Farm. Florica Cenușaru, director tehnic al Direcției generale farmaceutice.

Farm. dr. Dumitru Constantinescu, Centrul de plante medicinale.

Jean Coravu, Director general al Direcției generale farmaceutice.

Farm. dr. Petre Gotterbarm, Timișoara.

Farm. col. Dumitru Iacomi, Ministerul Forțelor Armate.

Farm. dr. Constantin Ichim, Iași.

Conf. Petre Ionescu-Stoian, Cluj.

Prof. Ladislau Martónfi, Tg. Mureș.

Farm. Nicolae Popovici, Direcția generală a industriei de medicamente.

Farm. Stanislas Tomașevschi, Direcția generală farmaceutică.

Farm. col. Nicolae Zamfirescu, Ministerul Forțelor Armate.

Farmacistul doctor Emil Belcot

Moartea neașteptată a farmacistului doctor Emil Belcot, survenită la începutul lunii decembrie, în această perioadă cînd cultura lui vastă și marea lui experiență profesională mai puteau fi utile pentru fiecare dintre noi, constituie o pierdere deosebit de grea.

Emil Belcot și-a început activitatea profesională în 1908, cînd a fost numit prin concurs farmacist-șef al Eforiei Spitalelor Civile.

La 1 aprilie 1921 a fost numit asistent la Catedra de chimie farmaceutică și farmacie galenică a Facultății de farmacie din București; de la 1 octombrie 1940 a preluat Conferința de farmacie galenică, conducînd această disciplină pînă în 1942, cînd a fost pensionat pentru limită de vîrstă.

De la 1 noiembrie 1933 și pînă în 1949, a funcționat și în calitate de consilier științific, iar apoi director tehnic la Laboratorul de preparate farmaceutice dr. Iteanu din București.

În toată această perioadă a fost membru activ al Comisiei chimico-farmaceutice, secretar general al Societății științelor farmaceutice și membru în comitetul de redacție al revistelor de farmacie.

În 1936, pentru o valoroasă lucrare de farmacie galenică, i s-a conferit titlul de doctor în farmacie *magna cum laudae*.

În 1949 a fost numit la Fabrica de medicamente nr. 6 din București, unde a funcționat ca șef al Laboratorului de analize și control, pînă la sfîrșitul vieții, fiind fruntaș în producție și premiat de mai multe ori ca inovator.

Din 1953 a fost membru colaborator în Comisia pentru elaborarea noii ediții a Farmacopeei R.P.R.

Farm. Emil Belcot a desfășurat o intensă activitate științifică prin conferințe, diverse studii asupra farmacopeelor străine, numeroase recenzii și lucrări originale, publicînd o serie de articole în revistele: Curierul farmaceutic, revista „Farmacia", și buletinul Societății de științe farmaceutice.

Dintre lucrările deosebit de valoroase pentru profesia noastră menționăm: Formularul terapeutic (1921); Receptura (în colaborare, 1931); Tehnica farmaceutică și Formularul preparatelor galenice pentru farmacii și laboratoare.

Emil Belcot era un om deosebit, profesor iubit de elevi, coleg totdeauna dispus să dea un ajutor la rezolvarea unor complicate probleme tehnice, unul din acei oameni care, prin ansamblul personalității lor, constituie puntea de legătură între generația progresistă a trecutului și cea a viitorului.

Dispariția farm. Belcot, după pierderea prof. Kollo și a prof. Vintilescu, ne pune în față din nou datoria de a face cunoscut colegilor mai tineri și studenților, lucrările tuturor înaintașilor noștri progresiști.

Devotamentul farm. Belcot pentru profesia pe care a îndrăgit-o atît de mult și activitatea neobosită depusă pe tărîm științific trebuie să constituie pentru toți farmaciștii un îndemn și un exemplu de urmat.

Pentru noi toți cei care l-am cunoscut, personalitatea lui Emil Belcot, îndrumător al atîtor serii de studenți, va rămîne mult timp neuitată.

Redacția

Revista „Farmacia"

Sumar nr. 1/1955

J. Coravu: Pentru îmbunătăţirea activităţii sectorului farmaceutic 3
I. Polovrăgeanu: Contribuţia Institutului de cercetări chimico-farmaceutice la lărgirea sortimentului de medicamente 17
L. Hegyesi: Organizarea reţelei de control a produselor industriei de medicamente din ţara noastră 29
N. Radu: Despre controlul calităţii medicamentului 37
V. Constantinescu-Cluj: Laboratorul regional de control al medicamentelor din Cluj 42
A. Constantinescu, I. Dijmarescu: Contribuţii la studiul soluţiilor prin metoda refractometrică 46
Prof. Al. Borza-Cluj: Ephedra distachya în Republica Populară Romînă . . . 52
C. Constantinescu: Centaurium umbellatum-Gilibert 54
N. Stanciu, H. Beral: Cîteva observaţii în legătură cu „fişele tehnice", publicate în revista „Farmacia" nr. 1, 2 şi 3 din 1953 56
H. Beral: Stabilirea metodei de dozare argentimetrică a α nafitiltioureei . . 59
P. Gotterbarm-Timişoara: Un nou dispozitiv pentru filtrarea rapidă 60
N. I. Tkaciuk, I. A. Minovici: Din experienţa a două farmacii 66
L. Zissu: Un nou sistem de aprovizionare a unităţilor farmaceutice . . . 71
Al. Vaida-Cluj: Propuneri în legătură cu divizarea prafurilor în capsule . . 77
Cl. Brăileanu, St. Tomaşevschi: Din activitatea Societăţii Ştiinţelor Medicale (capitală şi provincie) 78
N. Stanciu, R. Vasiliev: Din activitatea cercului de referate al Laboratorului central pentru controlul medicamentelor 83
E. Czitron-Cluj, S. Segal-Bucureşti, A. Axelrad-Botoşani: Consideraţii asupra cursurilor I.P.S.M.F. din Cluj de la 16-V la 31-VII 1954 84
A. Ionescu: Die Pharmazie 86
* * * În ţările de democraţie populară 87
Despre antibioticele produse de plantele superioare (Fitoncide); Substanţe chimice de sinteză şi antibiotice întrebuinţate în tratamentul tuberculozei; Un extract cu proprietăţi estrogene preparat din plante marine, care cresc în jurul lacului Tekirghiol 90
Cuprinsul revistei: „Farmacia" în anul 1954 92

Sumar nr. 2/1955

Prof. dr. Gh. Niculescu: Perspective noi în ştiinţele farmaceutice în lumina concepţiei lui I. P. Pavlov 3
Dr. I. Polovrăgeanu: Aspecte din industria chimico-farmaceutică cehoslovacă . 9
Prof. dr. M. Nasta: Progrese recente în chimioterapia tuberculozei . . . 17
Conf. dr. C. Maiorovici, conf. dr. T. Turcu, F. Danciu, C. Mărgineanu, V. Arieşan, L. Simplăceanu, Gh. Nicoară-Cluj: Contribuţii la studiul tiosemicarbazonelor antituberculoase 25
Prof. dr. C. Popescu, E. Trandafirescu, A. Opari, Cl. Brăileanu, S. Dumitrescu: Prepararea şi controlul colirurilor şi unguentelor cu aureomicină . . 41
Prof. dr. A. Teitel, dr. D. Constantinescu, D. Dobrescu, R. Oţeleanu: Contribuţii la studiul valorificării plantei Fagopyrum esculentum Mnch. pentru extragerea rutozidului 53
Dr. N. Stanciu, farm. H. Beral: Stabilirea unei metode noi pentru dozarea mertiolatului de sodiu 58
Farm. G. Rácz, Z. Kisgyörgy-Tg. Mureş: Metoda microchimică pentru identificarea hidrochinonei în plante 60
Farm. M. Tomasian, farm. I. Ionescu: Îndreptar tehnic pentru munca la recepţură 63
Farm. L. Lorenţ, farm. Gh. Mărăşoiu: Prepararea soluţiei de iod-piperezină . 66

Colectivul Secției de galenică: Ce este și ce nu este valabil în articolul „Cîteva observații în legătură cu fișele tehnice publicate în revista Farmacia, nr. 1-3/1953" 67
Farm. **A. Schweiger**, farm. **T. Weisz-Timișoara**: Contribuții la studiul conservării apei oxigenate 69
Al. Szanto-Cluj: Folosirea indicilor la studiul consumului medicamentelor în spitalele unificate 72
Farm. **Al. Matei-Pitești**: Îmbunătățirea sistemului de preparare și a aparaturii la perfuziile cu PAS 79
Farm. **A. Bogothai-Tg. Mureș**: Un dispozitiv simplu pentru divizat masa de supozitoare 82
Dr. **Cl. Brăileanu**, farm. **St. Tomașevschi**: Din activitatea științelor medicale (capitală și provincie) 85
Dr. **L. Coniver**: Din activitatea cercului de referate al Institutului de control al medicamentelor și cercetări farmaceutice 88
Farm. **A. Popa**: Chimia judiciară de A. V. Stepanov 90
Farm. **L. Istrătescu**, farm. **E. Grigorescu**: Bazele biochimice ale procesului de evoluție la plante de A. V. Blagovescenski 92
Farm. **T. Weisz-Timișoara**: Recenzii din „A Gyógyszerész" 93
În atenția autorilor 95

Sumar nr. 3/1955

Prof. **I. Manta-Cluj**: Hidrolizatele proteice în terapeutică 3
S. Dongorozi, I. Selmiciu, T. Gostea, C. Cristescu: Fluoresceinatul de sodiu în diagnosticul cancerului 8
Prof. **N. Ioanid**, conf. **G. Borș**, dr. **I. Popa, El. Svincă**: Cercetarea toxicologică a atmosferei dintr-o fabrică de materiale de sutură 12
Prof. **Gh. Ciogolea**, farm. **Gh. Morait**, farm. **N. Teodorescu**: Dozarea sărurilor anorganice oficinale de mercur 16
Dr. **C. Apreotesei**: Identificarea acidului citric sub forma de citrat de calciu . 22
Prof. **R. Brauner**, conf. **Gh. Herman**, farm. **A. Gheorghiu**, dr. **I. Macedonescu-Michell**: Cercetări farmacologice și clinice asupra alcaloizilor totali din *Chelidonium majus. L.*, succedaneu al papaverinei 26
Dr. **N. Stanciu**, dr. **Cl. Brăileanu**, farm. **C. Isbășescu**: Tincturi din droguri cu saponine 35
Conf. **P. Ionescu-Stoian**, farm. **E. Roșu**, farm. **A. Saidac-Cluj**: Despre cîteva incompatibilități farmaceutice 43
Farm. **O. Costin**: Observații în legătură cu durata de conservare a medicamentelor 48
Farm. **I. Rosenstein**: Propuneri pentru un aparat de încapsulare 50
Farm. **E. Solomon**, farm. **T. Weisz-Timișoara**: Un nou sistem de cartele pentru divizarea prafurilor 53
Farm **L. Farkaș-Cluj**: Din activitatea Farmaciei nr. 1 Cluj 56
Farm. **L. Schreiber-Arad**: Din experiența cabinetului de analiză pentru controlul calității medicamentelor din Arad 64
Farm. **I. Man**, farm. **B. Alpern-Suceava**: Cum am organizat rețeaua punctelor farmaceutice în regiunea noastră 69
Farm. **E. Ionescu**: Aspecte ale sectorului farmaceutic din R. P. Bulgaria . . 75
Farm. **A. Schweiger-Timișoara**: Un scurt bilanț al realizărilor sectorului farmaceutic din Republica Populară Ungară 80
Farm. **O. Contz**: Prima sesiune științifică a Institutului de control al medicamentului și cercetări farmaceutice 83
Farm. **St. Tomașevschi**: Dare de seamă asupra consfătuirii rețelei de farmacii din regiunea Timișoara 86
Farm. **G. Baciu-Hegyesi**: Aspecte de la consfătuirea farmaciștilor — Cluj 19—20 mai 1955 88
Din publicațiile maghiare de specialitate 93
În atenția autorilor 95

Sumar nr. 4/1955

J. Coravu: Din activitatea sectorului farmaceutic în primul cincinal și perspectivele de dezvoltare 3

Prof. E. Popper, T. Berger, T. E. Birsan, M. Tăutu-Cluj: Sinteza sulfatului de β p-oxifenil-izopropil-metilamină 17

Dr. M. Sterescu: Dozarea fotometrică a sintofolinei 21

Prof. C. Popescu, dr. H. Varcovici: Pelicule medicamentoase. Bureți antihemoragici resorbabili 25

Conf. C. Maiorovici, farm. M. Tăut, farm. I. Kun-Cluj: Prepararea de noi sclerozanți din uleiurile indigene 33

Dr. S. Constantinescu: Toxicitatea tiosemicarbazidei asupra rozătoarelor . . 37

Dr. A. Opari, farm. Gh. Mărășoiu: Prepararea comprimatelor spumogene . . 42

Prof. N. Ioanid, conf. Gh. Borș: Asupra unui caz rar de otrăvire cu scopolamină 47

E. S. Edidovici: Educația sanitară, o sarcină importantă a cadrelor farmaceutice 51

Farm. Gh. Dăianu, farm. E. Berall-Abraham-Baia Mare: Statistica formelor medicamentoase și frecvenței utilizării medicamentelor în farmaciile din regiunea Baia Mare 54

Farm. V. I. Crețu-Cluj: Aplicarea unei evidențe statistice în farmaciile de circuit închis din regiunea Cluj 63

Farm. Al. Pastia-Solca: Motor pentru aparat de aerosoli fără gresaj cu ulei . 67

Farm. A. Barhad — Sistem de truse pentru păstrarea stupefiantelor . . . 70

Farm. S. Stein, farm. V. Popovici-Timișoara: Propuneri pentru un nou sistem de divizare rapidă a prafurilor 72

Dr. L. Coniver: Lucrările farmacopeei R.P.R., ediția a VII-a. Seruri pentru uz uman 75

Farm. G. Baicu-Hegyesi, farm. E. Aiteanu: „Zilele medicale" ale regiunii Timișoara 79

Farm. E. Grigorescu, farm. St. Tomașevschi: Din activitatea Societății științelor medicale. Secția farmacie (Capitală și provincie) 89

Farm. S. Pătrașcu: Din activitatea cercului de referate al O.F.R. „Centrofarm" București 93

Farm. Al. Szantó, farm. E. Farkas, farm. L. Farkas-Cluj: „A Gyógyszerész" . 94

Országos Műszaki Könyvtár TULAJDONA

I. P 2 — c. 171.

E 2159

R

REFERAT

Institutul de Documentare Tehnică
BUCUREŞTI
OBMEH - CSERE
VYMENA - WYMIANA
TAUSCH - CMEHA

KAT

Farmacia

REVISTĂ A SOCIETĂŢII ŞTIINŢELOR MEDICALE DIN R.P.R.

Cluj Kolozsvár Mărgăţi Könyvtár

2

APRILIE • 1956 • IUNIE

EM

COLEGIUL DE REDACȚIE

Redactor responsabil : prof. C. N. IONESCU

Redactori responsabili adjuncți : conf. E. PUȘCARU, farm. ELENA AITEANU

Secretar de redacție: farm. GRAZIELLA BAICU-HEGYESI

Membri în colegiul de redacție

Farm. E. BUNEA, farm. FLORICA CENUȘARU, farm. dr. D. CONSTANTINESCU, J. CORAVU, farm. dr. P. GOTTERBARM (Timișoara), farm. col. D. IACOMI, prof. dr. N. IOANID, farm. dr. C. ICHIM (Iași), conf. dr. P. IONESCU-STOIAN (Cluj), prof. dr. L. MARTÓNFI (Tg. Mureș), farm. N. MAXIMESCU, prof. dr. GH. NICULESCU, farm. dr. N. POPOVICI, farm. dr. I. POLOVRAGEANU, dr. I. SELMICIU, farm. col. N. ZAMFIRESCU

EDITURA MEDICALA

Str. Aristide Briand nr. 7 București

Orvostudományi Könyvtár
BUDAPEST

F A R M A C I A

ORGAN AL SOCIETĂȚII ȘTIINȚELOR MEDICALE

Redacția: București, Str. Progresului nr. 8 — Telef. 4.11.82

ANUL IV APRILIE 2 IUNIE 1956

S U M A R

Farmacistul doctor Ion Polovrăgeanu 99

Farm. D. Tudoran — Perspectivele metodologiei științifice în organizarea farmaceutică 102

REFERATE GENERALE

Conf. S. Ionescu, Cluj — Cromatografia 107

VALORIFICAREA MATERIILOR PRIME INDIGENE

Farm. dr. V. Cucu — Din realizările Secției de chimie vegetală a Institutului de cercetări farmaceutice din București . . . 111
Prof E. Pop, Cluj — Folosirea turbei în terapeutică 114
Dr. I. Greceanu — Cornsteepul, materie primă indigenă pentru producția de antibiotice 117
Conf. C. Maiorovici, F. Danciu, Cluj — Prepararea unui ulei iodurat radioopac 126
Farm. T. Papp, Timișoara — Variații observate la Crocus banaticus heuff 130

LUCRĂRI ORIGINALE, CERCETĂRI EXPERIMENTALE

Prof. C. Popescu, farm. dr. N. Stanciu, dr. V. Mureșanu, farm. dr. Cl. Brăileanu, farm. dr. C. Izbășescu, farm. dr. M. Simionovici — Factori care influențează extracția la prepararea tincturilor . 134
Farm. dr. I. Selmiciu, farm. I. Cruceanu, farm. I. Droc — Prepararea unor sulfamide N^4-monosubstituite cu acizi dicarboxilici . . 142
Ing. dr. I. Popa, dr. H. Leiba — Siliconii și întrebuințarea lor . . 147

TEHNICĂ. — INOVAȚII

Farm. F. Niedermayer, Arad — Soluții oftalmice 155
Farm. B. Dobó — Izotonizarea soluțiilor oftalmice 157
Farm. I. Rosenstein — Activitatea colectivului de inovații al O.F.R. „Centrofarm", București 161

ORGANIZARE FARMACEUTICĂ. SCHIMB DE EXPERIENȚĂ

I. Gereb — Problema stocurilor în unitățile farmaceutice . . . 165
Farm. A. Geber, Suceava — Insuficiența numerică a cadrelor farmaceutice 171
Farm. S. Drucman, Bistrița — Îndrumarea farmaciilor rurale de către farmaciile din centrul de raion 173

MEDICAMENTELE NOASTRE

Farm. M. Manzur, dr. A. Plăcintă, Timişoara — Tratamentul diatezei exsudative cu vitamina PP (CIF) 175

ISTORIA FARMACIEI. — FARMACOPEEA

Conf. E. Puşcaru — Despre farmacopee şi diversele ediţii ale Farmacopeei romîne 179

ACTIVITĂŢI ŞTIINŢIFICE

Farm. E. Grigorescu — Din activitatea Societăţii ştiinţelor medicale Secţia farmacie — Bucureşti 183
Farm. E. Aiteanu — Din activitatea Societăţii ştiinţelor medicale — Secţia farmacie-provincie 184

RECENZII. — REFERATE. — NOTE

Dr. V. Cuculescu — Farmacopeea cehoslovacă 187
Farm. G. Racz-Tg. Mureş — Din revista „Aptecinoe delo" . . . 189
Prof. E. Kopp, prof. L. Martonfi, Tg. Mureş — Din revista „Acta pharmaceutica hungarica" 189
Dr. V. Cuculescu — Din revistele de specialitate străine . . . 190

Farmacistul doctor Ion Polovrăgeanu

La 20 martie 1956 a încetat din viaţă, după o grea suferinţă, farmacistul doctor Ion Polovrăgeanu, directorul Institutului de cercetări chimico-farmaceutice din Ministerul Industriei Chimice, vicepreşedintele Societăţii ştiinţelor medicale, membru în colegiul de redacţie al revistei „Farmacia".

Moartea sa prematură, la vîrsta de numai 54 de ani, cînd farmacistul doctor Ion Polovrăgeanu se afla în plină putere creatoare, posedînd o înaltă şi deosebită pregătire profesională şi o mare experienţă, constituie o pierdere grea pentru ştiinţele medicale şi farmaceutice, pentru sectorul farmaciei şi al medicamentului din ţara noastră.

Născut în comuna Horezu-Vîlcea la 29 septembrie 1901, I. Polovrăgeanu urmează cursurile liceului la Craiova, pe care le absolvă cu succes, iar după satisfacerea serviciului militar se înscrie, în 1923, la Facultatea de farmacie din Bucureşti.

Parcurgînd în mod strălucit anii Facultăţii de farmacie, depune în 1928 examenul de licenţă, iar în 1933 obţine diploma de doctor în farmacie.

Din 1927 pînă în 1931 funcţionează în cadrul Facultăţii de farmacie ca preparator, apoi ca asistent suplinitor la Laboratorul de chimie analitică.

Renunţînd la cariera universitară, I. Polovrăgeanu se încadrează în Ministerul Sănătăţii, unde ocupă diferite posturi de răspundere şi de conducere, ca: farmacist-şef al Depozitului de medicamente la Eforia spitalelor civile (1930—1939); director la Direcţia spitalelor a aceleiaşi instituţii (1939—1940); director la Direcţia materialelor sanitare (1940); director al Depozitului central sanitar (1943), iar în 1946 este numit director inspector general sanitar central la Direcţia înzestrării, unde funcţionează pînă în 1948, cînd este transferat, la cererea sa, la Institutul de cercetări chimico-farmaceutice ca şef de secţie, unde organizează într-un timp scurt secţia semiindustrială Pilot.

In 1954, o dată cu scindarea Institutului chimico-farmaceutic, este numit director al Institutului de cercetări chimico-farmaceutice din Ministerul Industriei Chimice, funcţie pe care o deţine pînă la sfîrşitul vieţii.

In afară de aceste etape principale din cariera sa, farmacistul doctor I. Polovrăgeanu a primit în acest timp o serie de însărcinări de mare răspundere pentru sectorul sanitar din ţara noastră. Astfel, în 1940 este numit în Comisia specială pentru combaterea epidemiilor şi reprezentant al Ministerului Sănătăţii în Comitetul importului de pe lîngă Direcţia reglementării importului din Ministerul Comerţului Exterior; în 1941 conduce Laboratorul de produse galenice al Depozitului central sanitar, iar în 1946—1947 ia parte activă la acţiunea patriotică de ajutorare a regiunilor bîntuite de secetă, dirijînd aprovizionarea cu medicamente a acestor regiuni. In sfîrşit, după cel de-al doilea război mondial pleacă în străinătate trimis de Ministerul Sănătăţii în scopul aprovizionării ţării cu medicamente, iar în ultimii ani, ca delegat al Ministerului Industriei Chimice în Republica Cehoslovacă şi Republica Populară Bulgaria, în vederea intensificării schimbului de experienţă cu ţările prietene pe plan ştiinţific şi profesional.

In decursul laborioasei sale activităţi profesionale, farmacistul doctor I. Polovrăgeanu a dat şi o valoroasă contribuţie ştiinţifică în cadrul diferitelor comisii şi colegii din care făcea parte: Comisia medicamentului din Ministerul Sănătăţii, Colegiul ştiinţific al Institutului de geriatrie condus de acad. prof. C. Parhon, Comitetul Farmacopeei, Colegiul revistei „Farmacia", Consiliul de conducere al A.S.I.T. şi, în ultima perioadă a vieţii, la Societatea ştiinţelor medicale ca vicepreşedinte în Consiliul de conducere.

In cursul celor 30 de ani de activitate profesională, pe lîngă munca tehnico-organizatorică, farmacistul doctor I. Polovrăgeanu a cercetat şi stabilit metode de preparare pentru numeroase medicamente care au trecut treptat în producţie, ca: săruri de mercur, săruri de bismut, digitoxid, invertoză, ergosterol iradiat, făină de carote, vitamina A, D, urombral, colegrafin, iodoren şi alte numeroase produse injectabile.

Reunind o vastă experienţă şi capacitate profesională cu o modestie care îl făcea apropiat şi drag tuturor, farmacistul doctor Ion Polovrăgeanu a înscris o pagină strălucită în istoria farmaciei şi a medicamentului din ţara noastră, mai ales în perioada eroică a primului plan cincinal. In toată activitatea sa completă şi perseverentă, el a fost permanent însufleţit de preocuparea de a fi cît mai folositor oamenilor muncii din ţara noastră.

Pentru meritele sale deosebite, farmacistul doctor Ion Polovrăgeanu a fost distins cu insigna „Evidenţiat în munca medico-sanitară", iar în 1954 decorat cu „Steaua Republicii".

Ca membru al Colegiului de redacţie al revistei „Farmacia", unde a funcţionat de la apariţia acesteia (1953) pînă în ultima zi a vieţii, farmacistul doctor Ion Polovrăgeanu a dat o contribuţie deosebită, atît prin îndrumarea tehnico-ştiinţifică şi organizatorică a revistei, cît şi prin articolele publicate în această perioadă şi care au constituit pagini de o reală valoare documentară şi de orientare pentru farmacişti: „Prepararea unui produs romînesc de contrast — urombralul", „Prepararea in-

vertozei", „Despre digitozid", „Contribuţia Institutului de cercetări chimico-farmaceutice la lărgirea asortimentului de medicamente", „Aspecte din industria chimico-farmaceutică cehoslovacă".

Din una dintre ultimele lui lucrări se desprinde concepţia sa asupra rolului şi poziţiei farmacistului şi a profesiei noastre în construirea socialismului: „Pentru crearea de noi medicamente la noi în ţară, pentru îmbunătăţirea calităţii medicamentului şi pentru efectuarea unui control permanent asupra calităţii lui, responsabil este şi rămîne farmacistul, care, prin pregătirea ştiinţifică pe care trebuie să o aibă, este obligat să ştie să organizeze şi să coordoneze activitatea diverşilor colaboratori chimişti, farmacişti şi farmacodinamişti. Incontestabil că în ultimii ani s-au obţinut realizări importante, totuşi mai este încă mult de făcut. Cînd vom avea medicamente suficiente şi de bună calitate, vom putea afirma că cercetătorii din institute şi tehnicienii din întreprinderi şi-au făcut datoria şi au contribuit în largă măsură la cauza comună a întregului popor muncitor, la înflorirea patriei noastre şi la întărirea capacităţii ei de apărare".

Este ultimul articol pe care l-a scris doctorul Polovrăgeanu în revista „Farmacia", înainte de moarte.

Dispariţia atît de timpurie a unuia dintre cei mai valoroşi reprezentanţi ai sectorului farmaceutic constituie pentru noi toţi o grea şi irepara-bilă pierdere.

Prin munca sa neobosită pusă în slujba ridicării profesiei farmaceutice, muncă plină de abnegaţie şi devotament, împinsă pînă la sacrificiu, farmacistul doctor Ion Polovrăgeanu va rămîne pentru noi toţi un exemplu luminos pe care ne vom strădui să-l urmăm cu cinste.

REDACŢIA

Perspectivele metodologiei ştiinţifice în organizarea farmaceutică

Farm. D. Tudoran,

şeful Secţiei de studii şi metodologie în organizare farmaceutică din Institutul de cercetări farmaceutice — Bucureşti

O dată cu înrădăcinarea concepţiei marxist-leniniste despre om şi grija pentru sănătatea lui, în ţara noastră s-a trecut la organizarea ocrotirii sănătăţii pe baze noi, ştiinţifice.

In cadrul acestei acţiuni, farmacia, ca profesie ştiinţifică, chemată să activeze alături de reţeaua medicală în munca de ridicare a nivelului sanitar al ţării, îşi găseşte din ce în ce mai bine locul pe care trebuie să-l ocupe.

Fiecare farmacist este astăzi un luptător activ pentru sănătatea oamenilor muncii şi un organizator de sănătate.

Succesele obţinute pînă în prezent în ceea ce priveşte asistenţa cu medicamente a bolnavilor din unităţile medicale şi a publicului se bazează pe iniţiativa şi pe spiritul de participare al fiecărui farmacist în revoluţia social-culturală a ţării noastre.

Sprijinul acordat de statul nostru democrat-popular sectorului farmaceutic este din ce în ce mai mare.

Acestui sprijin trebuie să-i răspundem prin eforturi susţinute pentru îmbunătăţirea continuă a calităţii medicamentului, a controlului acestei calităţi, a unei juste organizări a farmaciei şi a activităţii ei, a folosirii raţionale a bazei materiale de care dispunem, a transformării farmaciei într-un centru de educaţie sanitară şi a unei atitudini corespunzătoare faţă de bolnav, faţă de public.

In acest sens, în ultimii 7 ani, farmacia a parcurs neîncetat forme noi de organizare.

In farmaciile din unităţile medicale, schimbarea stilului de muncă a fost uşurată de noua orientare dată acestor unităţi de a folosi succesele ştiinţei medicale şi de a ridica nivelul de asistenţă sanitară al oamenilor muncii.

In ceea ce priveşte farmacia publică, ea a parcurs în aceeaşi perioadă prefaceri uriaşe pe linia organizării şi a felului de a corespunde noilor sarcini, care reprezintă însă doar saltul cantitativ, impunîndu-se astăzi transformarea calitativă necesară.

In perioada care a trecut, sectorul farmaceutic s-a găsit adesea în situaţia de a aplica forme organizatorice şi de funcţionare impuse de ritmul

rapid al evoluţiei, fără să fi fost stabilit studiul pe baze ştiinţifice şi fără a avea experienţa măsurilor pe care a trebuit să le ia.

Posibilităţile de documentare din Uniunea Sovietică şi în special din ţările prietene s-au îmbogăţit simţitor abia în ultima vreme.

Deşi, unele dintre problemele activităţii reţelei farmaceutice din aceste ţări nu sînt încă suficient cunoscute, astăzi se dispune, în general, de oarecare surse de documentare, care vor trebui adaptate condiţiilor existente la noi şi folosite pentru studierea, experimentarea şi aplicarea celor mai corespunzătoare măsuri.

Această sarcină revine în prezent Institutului de cercetări farmaceutice din Ministerul Sănătăţii.

Eliberat de sarcinile operative legate de specificul producţiei de medicamente (care au trecut la Institutul de cercetări chimico-farmaceutice al Ministerului Industriei Chimice), acest institut este organizat astăzi pentru a fi forul metodologic-ştiinţific al elaborării şi controlului medicamentelor în farmacie şi al organizării farmaceutice.

In prezent, Institutul de cercetări farmaceutice al Ministerului Sănătăţii poate, prin structura organizării sale, să răspundă complexului de probleme care interesează buna activitate a farmaciei : utilizarea celor mai noi cuceriri ştiinţifice pentru îmbunătăţirea tehnicii de elaborare a medicamentelor în farmacie, stabilirea unor metode simple şi concludente în controlul calităţii medicamentului şi folosirea acestor tehnici noi şi avansate în cadrul unei organizări farmaceutice cît mai corespunzătoare.

Cea mai tînără secţie a Institutului este cea de studii şi metodologie în organizarea farmaceutică, înfiinţată după exemplul Uniunii Sovietice, unde există mai multe tipuri de institute cu acest profil, şi adaptată la condiţiile noastre.

Ea marchează începutul elaborării unor cercetări ştiinţifice în cele mai importante probleme ale organizării farmaceutice.

Trebuie menţionat însă că astfel de preocupări nu apar abia acum în sfera de activitate a sectorului farmaceutic.

Actuala organizare a farmaciei şi a activităţii ei se datoreşte tocmai lucrărilor de studiu metodologic rezolvate pînă în prezent în cadrul Direcţiei generale farmaceutice.

Situaţia reală din ţara noastră şi experienţa organizării farmaciei şi a circulaţiei medicamentelor în ţările prietene dovedesc, însă, că studiul metodologic trebuie realizat de un for de cercetare ştiinţifică, pentru ca organele aparatului de stat (în cazul nostru Direcţia generală farmaceutică) să poată dispune de metode studiate privind organizarea şi funcţionarea farmaciei, pe care să le poată aplica în cele mai bune condiţii.

Etapele de evoluţie ale sectorului farmaceutic impun studierea şi elaborarea, pe baze ştiinţifice, a unor noi forme de organizare şi funcţionare a reţelei farmaceutice, precum şi îmbunătăţirea criteriilor în circulaţia medicamentelor, care să pună sistemul de organizare al sectorului în concordanţă cu ridicarea nivelului sanitar al ţării noastre.

Secţia de metodologie în organizarea farmaceutică şi studii trebuie să asigure suportul ştiinţific necesar sectorului, pentru ca acesta să poată corespunde importantelor sarcini care-i revin.

Vom expune pe scurt cîteva din problemele planului tematic al activităţii noastre pe anul 1956 :

Studierea consumului de medicamente din unităţile sanitare, în vederea îmbunătăţirii asistenţei medicale cu medicamente

Lipsa unui studiu aprofundat în această problemă, care să permită asigurarea cu medicamente a unităţilor sanitare, în raport direct cu specificul şi cazuistica acestor unităţi, corelat cu indicele de utilizare a paturilor, face ca unora dintre unităţi să nu li se poată asigura medicamentele absolut necesare, iar altora să li se creeze stocuri.

Prin specificul său, acest studiu este dificil de realizat, obţinerea unor rezultate bune fiind în mare măsură determinată de participarea activă şi susţinută a cadrelor medicale şi farmaceutice din reţea, în tot timpul experimentării. Reuşita lui va fi însă hotărîtoare în asigurarea unui necesar de medicamente stabilit pe baze ştiinţifice.

Revizuirea metodologiei în problema planificării medicamentelor

Cunoaşterea nevoilor de medicamente prezintă încă lipsuri în documentarea care trebuie să stea la baza întocmirii acestei lucrări, atît pentru farmaciile de circuit închis, cît şi pentru cele de circuit deschis.

Dacă pentru unităţile de circuit închis, elaborarea unor criterii mai juste privind asigurarea lor cu medicamentele necesare va putea duce la îmbunătăţirea actualului sistem practicat, pentru farmaciile de circuit deschis, problema trebuie privită sub alt aspect.

Astfel :

— unitatea medicală dispune de credite bugetare stabilite de la începutul anului ;

— asigurarea cu medicamente se bazează pe consumul mediu rezultat din consumul anului precedent ;

— evidenţa acestui consum este folosită de farmacişti pentru ca, în colaborare cu medicii, să elaboreze necesarul de medicamente al cărui conţinut să-l îmbunătăţească pe baza noilor orientări de diagnostic şi tratament.

In ceea ce priveşte farmacia de circuit deschis, nu s-a putut găsi încă o formulă unitară riguros ştiinţifică, în baza căreia să se elaboreze planificarea medicamentelor.

Printr-o analiză sumară se poate constata că, în general, farmaciile de circuit deschis practică variate sisteme de documentare pentru cunoaşterea consumului în vederea planificării :

— analiza consumului anului precedent pe bază de intrări şi stocuri ;

— păstrarea unei evidenţe proprii de către farmacistul-şef asupra comenzilor şi consumului anului precedent ;

— orientarea rezultată, în mare parte, din experienţa asupra unui consum mediu pe fiecare sortiment.

In aceste condiţii este clar că se impune studierea unei singure formule de cunoaştere a consumului unităţii, ceea ce va servi, atît farmaciei, cît şi oficiilor farmaceutice regionale.

In aceeaşi măsură se impune şi studierea îmbunătăţirii sistemului de circulaţie a medicamentelor în interiorul regiunii, între oficiul farmaceutic regional şi farmacie.

Revizuirea profilului de organizare a reţelei farmaceutice

Pe baza experienţei Uniunii Sovietice şi a necesităţii demonstrate de realitate, se va studia revizuirea profilului de organizare a reţelei far-

maceutice, de la Direcţia generală farmaceutică pînă la punctul farmaceutic.

Elementele principale ale acestui studiu se vor referi la :

Transformarea Direcţiei generale farmaceutice într-o direcţie tehnico-metodologică a Ministerului Sănătăţii, axată pe cele două aspecte ale activităţii farmaceutice (tehnico-organizatorice şi economico-financiare).

Înfiinţarea unui consiliu tehnico-ştiinţific la nivelul Direcţiei generale farmaceutice, format din reprezentanţi ai acestei direcţii, ai Institutului de cercetări farmaceutice, ai Facultăţii de farmacie, ai Laboratorului central de control al medicamentului, directorii direcţiilor regionale, precum şi din farmaciştii practicieni cu o activitate deosebită în muncă, consiliu care să analizeze cele mai importante probleme ale sectorului.

Transformarea Bazei centrale „Centrofarm" a Direcţiei generale farmaceutice în contoar farmaceutic, care să cuprindă, atît problema medicamentelor, a produselor tehnico-medicale şi de laborator, cît şi a produselor igieno-sanitare.

Unificarea atribuţiilor actuale ale farmacistului-şef de regiune şi ale directorului de oficiu farmaceutic regional într-un singur organ regional de conducere a problemelor farmaciei şi ale medicamentului (Direcţia regională farmaceutică).

Direcţia regională farmaceutică ar urma să fie organizată pe aceleaşi principii cu Direcţia generală farmaceutică : să existe un depozit tutelat de direcţie şi organizat pe principiul gospodăririi chibzuite şi un consiliu tehnico-ştiinţific regional cuprinzînd, pe lîngă direcţie, laboratorul regional de control al medicamentelor, laboratorul galenic, şefii farmaciilor raionale şi un număr de farmacişti din unităţi care au fost evidenţiaţi în muncă.

Înfiinţarea farmaciei raionale, care să aibă cadre corespunzătoare şi să fie astfel organizată încît să poată coordona şi îndruma activitatea tehnică şi economică a farmaciilor din raion, să aprovizioneze cu medicamente circumscripţiile sanitare şi să rezolve golurile care pot apărea în aprovizionarea cu medicamente a celorlalte farmacii.

În colaborare cu Secţia de tehnică farmaceutică din institut se va trece la studiul organizării activităţii din farmacie, urmărindu-se generalizarea celor mai noi metode de tehnică farmaceutică.

Se va studia normarea utilajului farmaceutic corespunzător, iar pe baza acestor criterii se va putea trece la normarea muncii în farmacie, precum şi la elaborarea unor scheme tip, care să îmbunătăţească productivitatea muncii şi să stabilească un raport just de cadre faţă de activitatea reală a farmaciei.

De asemenea se va trece la studiul atestării cadrelor de farmacişti, metodă necesară pentru stabilirea specializării farmaciştilor şi a gradului lor de pregătire tehnico-profesională în specialitatea respectivă.

Prin atestare se va stabili în primul rînd specialitatea pe care o are farmacistul : receptură, tehnologie industrială, analiza medicamentului, toxicologie, biologie ; în cadrul specialităţii se va determina gradul de pregătire şi de corespundere a farmacistului. Aceste criterii vor servi la încadrarea farmaciştilor în diferite funcţii.

Totodată se va lua în studiu problema asigurării mijloacelor necesare pentru ridicarea nivelului tehnico-profesional al farmaciştilor.

Una dintre măsuri va fi elaborarea unui plan tematic de cercetări, la un nivel realizabil cu mijloacele tehnice şi de documentare de care dispun parte din farmaciile ambelor circuite.

Pe această cale se va căuta antrenarea unui număr de farmacişti care au aplicaţie pentru cercetări şi care, ridicîndu-şi treptat nivelul tehnic, vor putea rezolva, în strînsă colaborare cu institutul, probleme de cercetări privind: tehnica farmaceutică, controlul calităţii medicamentului şi metodologia în organizarea farmaceutică.

Prin biblioteca institutului se va pune la dispoziţie materialul documentar necesar, care va putea fi consultat la faţa locului, precum şi extrase, referate şi recenzii din revistele periodice de specialitate romîneşti şi străine, care vor fi trimise la cerere.

★

S-au enunţat numai o parte din principalele obiective ale Secţiei de metodologie în organizarea farmaceutică şi studii din Institutul de cercetări farmaceutice.

Dezvoltarea secţiei va permite ca, în mod progresiv, să fie abordate şi problemele economico-financiare, de legislaţie farmaceutică, istoria farmaciei etc.

In cadrul Institutului, această secţie se va strădui să elaboreze pentru problema farmaciei şi a medicamentului un studiu documentat asupra celor mai importante aspecte din acest domeniu de activitate.

Munca noastră se va baza pe aspectele reale ale terenului. Sprijinindu-ne pe înţelegerea şi colaborarea pe care o vom găsi la farmaciştii care trăiesc în mijlocul acestor probleme, va trebui să fundamentăm ştiinţific metodele de rezolvare sau de îmbunătăţire.

Prin îmbinarea sezisărilor cu propunerile pe care viaţa de fiecare zi le poate sugera, se va asigura ridicarea colectivă a nivelului tehnico-profesional în problemele farmaciei şi ale circulaţiei medicamentului, ceea ce va permite folosirea cea mai justă a fondului de cadre şi a bazei materiale din sectorul farmaceutic, în interesul sănătăţii publice.

Articol intrat în redacţie în ianuarie 1956.

ESTROZOL
10 ovule
ESTROZOL
MOD DE INTREBUINTARE: După sfatul medicului
COMPOZITIE: Folicutin 500 U.I
Sulfatiazol 0.25 g.
Acid lactic 0.05 g.
Extr. Chamomillae q.s.
Excipient p. un ovul
DIRECTIA GENERALA
A INDUSTRIEI DE MEDICAMENTE
colpite acute
și cronice
fluor vaginalis
eroziuni vaginale
prurit vulvo-vaginal

Cromatografia

Conf. S. Ionescu, Cluj

In progresele făcute de chimia organică şi de biochimie se observă cît de mare este însemnătatea metodelor de lucru fizico-chimice. În orice laborator de chimie organică bine utilat se găsesc polarimetre, refractometre, spectroscoape Raman şi alte aparate care ajută la dezlegarea problemelor structurale.

Studiul coloranţilor organici şi chiar al substanţelor incolore a fost atins într-o măsură nebănuită printr-o metodă originală de adsorbţie, publicată de botanistul rus Ţvet în 1906. Acest procedeu poartă numele de *cromatografie*.

Ne închipuim o soluţie de două sau mai multe substanţe ; le amestecăm cu un adsorbant care are însuşirea să le reţină pe amîndouă. Corpurile dizolvate se vor distribui între solvent şi adsorbant, potrivit solubilităţii lor şi potrivit coeficienţilor de adsorbţie în adsorbantul respectiv.

În experienţele sale fundamentale, Ţvet s-a folosit de un extract de frunze făcut în eter de petrol. Extractul acesta a fost turnat pe o coloană verticală de sticlă, umplută cu pulbere de carbonat de calciu ca adsorbant. Soluţia, care era perfect omogenă, arată la trecerea prin coloană o serie de straturi diferit colorate, de unde i-a venit şi numele de metodă cromatografică. În partea superioară a coloanei a apărut o zonă galbenă-pal ; imediat după ea urmau două discuri verzi, iar mai jos, în partea interioară a coloanei, se găseau alte trei componente galbene. Ţvet a dovedit că această cromatogramă arată mult mai frumos dacă se spală cu cantităţi apreciabile de eter de petrol. Imaginea se conturează întocmai ca imaginea fotografică la developare. De aceea, spălarea coloanei cu solvent se numeşte developare. Între zonele care se lăţesc apar spaţii intermediare, albe ; componentele coboară cu iuţeli neegale. Unul din compuşii galbeni, carotenul, străbate întreaga zonă şi ajunge uşor în filtrat.

Ţvet a scos coloana de carbonat de calciu din tub cu ajutorul unui piston şi a tăiat-o după zone, separînd toate substanţele colorate. Fiecare zonă a fost dizolvată separat în alcool şi din terciul obţinut s-a separat prin filtrare componenta colorată care a trecut în soluţie. Prin evaporarea alcoolului, substanţa s-a obţinut pură şi a fost mai departe analizată fizico-chimic.

Experienţa primă a lui Ţvet ne arată că o analiză cromatografică constă din următoarele faze :

1. prepararea coloanei, prin îndesarea mediului adsorbant;

2. trecerea soluției de cercetat prin coloană, deci formarea cromatogramei;

3. developarea cromatogramei, prin spălarea cu solventul pur;

4. scoaterea și tăierea coloanei;

5. eluarea fiecărei porțiuni din coloană cu un solvent potrivit, care să fie mai puternic adsorbit decît substanța;

6. filtrarea și evaporarea după eluție.

Fenomenele care se petrec la *developarea* cromatogramei sînt foarte interesante. Dacă după așezarea culorilor se suge prin adsorbant solventul pur, primul colorant de la suprafață este scos din adsorbant și împins mai jos. Faptul se datorește forțelor mai mari dintre lichid și colorant, pe de o parte, iar pe de alta, dintre lichidul pur și adsorbant. Lichidul și corpul dizolvat se vor distribui în adsorbant după coeficienții lor de adsorbție. Se va atinge astfel un echilibru de adsorbție, după care lichidul părăsește zona elementară, cu concentrația corespunzătoare lui. După aceea atinge o zonă liberă, unde depune conținutul de materie colorantă. Astfel se formează o serie de zone foarte înguste, neîntrerupte. Solventul developator curge incolor jos, după ce conținutul său în pigment a crescut de la zero la o valoare limită, pentru a cădea din nou la zero (Tvet, 1910). Este clar că migrarea fiecărei zone se face cu o iuțeală diferită, după coeficientul de adsorbție al substanței pe care o conține. În general, componentele mai slab adsorbite vor fi mai ușor eluate și vor ajunge mai repede în filtrat.

Altă operație importantă, *eluarea,* se face prin încercări. Dacă cromatograma a folosit solvenți nepolari, ca: benzenul, benzina, eterul de petrol, tetraclorura de carbon sau sulfura de carbon, alcoolii vor fi cei mai buni eluanți. La eluare nu trebuie să ne conducem după solubilitatea colorantului, să credem că un solvent, în care este foarte solubil, îl spală. Și solubilitatea are importanță, dar nu totdeauna. Formele de adsorbție sînt mai tari decît cele de solubilitate. Astfel, carotenul se fixează foarte bine în coloana din benzen în care este destul de solubil; prin adăugare de alcool în benzen se capătă o soluție care îl eluează perfect, deși carotenul este insolubil în alcool.

După ordinea în care se situează în cromatogramă, atît polienii naturali, cît și cei sintetici, în legătură cu afinitatea de adsorbție, se poate observa că moleculele se așază pe coloană:

1. după numărul mare de duble legături;

2. cu prioritate pentru dublele legături conjugate față de același număr de duble legături;

3. după numărul de oxidrili din moleculă;

4. în ordine, întîi substanțele cu funcție oxidril și apoi cele cu funcție carboxil;

5. în partea inferioară a coloanei, cînd oxidrilul este esterificat, știut fiind că esterificarea scade afinitatea de adsorbție.

Deci, seria de fixare în coloană se prezintă astfel: alcooli, cetone, acizi, esteri, carburi. La carburile cu mai mulți nuclei aromatici, afinitatea de adsorbție crește cu numărul inelelor benzenice.

Există oarecare relație și între *afinitatea de adsorbție și culoare.*

In general, substanțele colorate se situează deasupra celor incolore. Afinitatea de adsorbție crește cu numărul grupurilor azo. În grupa fluoresceinei se observă o dependență puternică a adsorbției de conținutul în halogen și de greutatea atomică a halogenului cuprins în moleculă. În aceeași măsură este și culoarea lui mai închisă.

Solvenții folosiți la formarea cromatogramei sînt lichidele care fierb între 40 și 80°. Sulfura de carbon, benzina, eterul de petrol și benzenul sînt cele mai folosite. Cloroformul, tetraclorura de carbon, diclormetanul, acetona și eterul sînt mai rar întrebuințate. Alcoolul metilic și cel etilic servesc mai mult pentru eluție.

În ultimii zece ani, în afară de cromatografia obișnuită, s-a dezvoltat *cromatografia de distribuție,* metodă cu care s-au separat componente foarte puțin diferite. În acest caz, amestecul de cercetat se dizolvă în două lichide nemiscibile, de cele mai multe ori una apoasă, reținută în coloană, numită faza staționară, iar alta mobilă, constituită dintr-un solvent organic și care curge în coloană.

Cromatografia diferențială pe hîrtie de filtru s-a dezvoltat de asemenea într-un ritm nebănuit în ultimii 8 ani și continuă să-și creeze multe variante în diferite domenii ale chimiei.

Analiza cromatogramelor pe hîrtie de filtru în lumină ultravioletă cere o atenție deosebită. Atît impuritățile din solvenți, cît și cele din hîrtie, cauzează uneori pete care pot încurca rezultatele. Se cere totdeauna o analiză în alb care să însoțească analiza de probă.

De multe ori hîrtia se impregnează cu soluții tampon de diferite pH-uri. Aminoacizii se separă perfect pe hîrtie de filtru în soluție de butanol — acid acetic, cu 0,1% ninhidrină. Extractele de plante oferă un cîmp larg pentru cromatografia pe hîrtie, dînd informații prețioase cu privire la constituenții noi. De aci se informează agricultura pentru nutriția animalelor.

Există și cromatografia de repartiție pe hîrtie, luată în cîmp electric, și cromatografia cu indicatori radioactivi. Acestea au adus multe servicii în medicină. Separarea aminoacizilor, studiile asupra urinii patologice, determinrea soartei proteinelor după digestie prin studiul izotopilor radioactivi plasați în diferitele organe ale corpului, au permis studiul unor complicate procese biologice.

Cea mai bună metodă de observare a substanțelor incolore este de a le așeza după analiza de adsorbție, în lumina ultravioletă a unei lămpi cu mercur. Cromatograma este fluorescentă și trebuie studiată într-o cameră obscură. Substanțele din coloană dau radiații verzui, albastre, galbene, sau nu dau de loc lumină. Uneori devine fluorescent chiar adsorbantul din coloană, dar zonele cu substanțele adsorbite dau colorații diferite. Cînd se lucrează cu soluții apoase, intensitatea de iluminare depinde de pH-ul soluției. La nevoie, radiațiile se pot analiza cu un spectroscop.

Cromatograma mai poate deveni vizibilă cu un indicator de culoare. Separarea colesterolului de ergosterol (provitaminele D) se face din benzină pe Al_2O_3. În filtrat trece colesterolul. Coloana se taie apoi în patru părți egale; acestea se eluează cu amestec de eter și metanol și se face reacția de culoare. Numai în zona superioară se găsește ergosterol.

Însă cea mai importantă aplicare a cromatografiei se referă la desfacerea unui amestec, la identificarea și izolarea componentelor ; cu cît materialul este mai complex, cu atît este mai greu de realizat o separare perfectă, însă cromatografia se poate repeta pînă la rezultatul cerut. Controlul preparatelor galenice se face adesea pe această cale. Cromatograma sau ultracromatograma dă imediat indicații asupra provenienței și modului de preparare a medicamentului.

Prin întrebuințarea ca adsorbant a oxidului de aluminiu s-a dovedit importanța cromatografiei pentru balsamul de Peru, tinctura de digitală și de cantaridă, uleiul de hiosciam, șofran, și pentru drogurile conținînd derivați antrachinonici ; anume, coloanele obținute cu produsul natural diferă fundamental de cele obținute cu produsele artificiale, ceea ce permite să se recunoască ușor eventualele falsificări.

În Uniunea Sovietică, analiza cromatografică este foarte răspîndită, atît ca metodă de cercetare în laboratoare, cît și ca metodă preparativă. Colective largi de cercetători sovietici își dedică munca perfecționării continue și aplicabilității cît mai largi a metodei cromatografice.

Școala lui Proițki determină poziția zonelor din cromatogramă prin măsurători de constante dielectrice. Trufanov și Vedeneeva extind metoda cromatografiei la preparări, folosind materiale indigene. Krasnova și Kovalski separă substanțe medicinale, glicogeni și uleiuri, prin metoda de repartiție. Konstantinova (Facultatea de farmacie din Moscova) și Korbaceva, Kretovici, Orozdova și Petrova, Ghepon și Suvaeva, Poktovici și Goldreev, precum și ceilalți nenumărați savanți și savante sovietice, lucrează la elaborarea unei teorii juste a cromatografiei, care să scutească practica de tatonări. La noi, metoda cromatografică începe să se introducă în laboratoarele de chimie organică pentru separarea compușilor sintetici.

Am reușit să separăm prin această metodă cîteva principii active din plante. Cum adsorbanții de calitate bună se găsesc pe pămîntul patriei noastre, ar fi de dorit să pășim la metode industriale de preparări de medicamente pe această cale.

Articol intrat în redacție în octombrie 1954.

VALORIFICAREA MATERIILOR PRIME INDIGENE

Din realizările Secției de chimie vegetală a Institutului de cercetări farmaceutice București

Farm. dr. V. Cucu,

șef de sector, Secția de chimie vegetală a Institutului de cercetări farmaceutice

Cercetarea științifică din sectorul medicamentului trebuie să aibă un caracter aplicativ, care să vină în sprijinul tinerei noastre industrii farmaceutice. Problemele de cercetare pură care nu urmăresc o imediată aplicare practică, dar care dirijează și hotărăsc progresul în știință, nu trebuie, nici minimalizate, nici neglijate. Deocamdată, însă, și în chimia vegetală problema de bază a cercetărilor noastre trebuie să fie aceea de a adapta metodele cunoscute de preparare a medicamentelor la mijloacele și posibilitățile interne, de a utiliza flora noastră la prepararea alcaloizilor, glicozidelor etc., în prezent procurate din străinătate și de a obține asemenea principii active capabile să înlocuiască pe cele care nu se găsesc în flora țării noastre.

In spiritul acestor obiective, la Secția de chimie vegetală de la Institutul de cercetări farmaceutice a fost studiată, printre altele, prepararea din plante indigene a uleiului de eucalipt, a sparteinei și scopolaminei (doi alcaloizi bine cunoscuți) și a glicirizatului de amoniu, substanță de mult izolată, dar care abia de cîțiva ani a început să fie utilizată în terapeutică.

Uleiul de eucalipt este întrebuințat în medicină în afecțiunile căilor respiratorii, în bronșite, laringite și se administrează intern sau extern, în instilații nazale, inhalații etc.

Uleiul se extrage din frunzele arborelui de eucalipt, care, în țările cu climat tropical, ajunge la dimensiuni neobișnuit de mari, dar care la noi are încă port de arbust.

Studiindu-se condițiile de extracție și preparare a uleiului din frunze de *Eucalyptus viminalis* Lab. aclimatizat și cultivat la stațiunea experimentală a Institutului de cercetări silvice de lîngă Snagov, s-a experimentat procedeul clasic, de antrenare cu vapori de apă, și un procedeu mai nou, de antrenare cu vapori de apă în circuit închis. Ultimul procedeu s-a dovedit a fi superior primului, fiind mai economic, dînd randamente mai bune și un ulei de mai bună calitate. Uleiul de cea mai bună calitate se obține din frunze uscate și prin rectificare sub presiune scăzută. Preparat astfel din frunze culese în 1954, el are un conținut de 75% cineol și corespunde prin constantele fizico-chimice cerințelor Farmacopeei.

Uleiul obținut de noi a fost experimentat cu rezultate bune și în sectorul alimentar, la prepararea bomboanelor de eucalipt.

Prin valorificarea frunzelor de eucalipt indigen, se va putea înlocui încă un produs de import, eucaliptolul.

Sparteina este unul dintre puținii alcaloizi lichizi. Este cunoscută și recomandată de multă vreme în afecțiuni cardiace, palpitații funcționale și nervoase. În ultima vreme este mult întrebuințată în ginecologie, pentru acțiunea sa ocitocică. De asemenea, este indicată ca un ganglioplegic puternic printre medicamentele recent utilizate în domeniul anesteziei generale.

Sparteina se găsește în numeroase papilionacee. Speciile care servesc în mod curent la extracția ei sînt *Sarothamnus scoparius* L. și *Lupinus luteus* L., plante care cresc cu deosebire în sudul Franței și în Italia. La noi în țară, atît *Sarothamnus scoparius,* cît și *Lupinus luteus* sînt plante aclimatizate. *Lupinus luteus* este cultivat în unele regiuni ca plantă furajeră, iar *Sarothamnus scoparius,* introdus în Ardeal ca plantă de cultură, s-a răspîndit apoi spontan (Hațeg, Petroșani, Cluj).

In *Lupinus luteus,* sparteina este un alcaloid secundar, alcaloidul principal fiind lupînina. În *Sarothamnus scoparius,* alcaloidul principal este însă sparteina.

S-a studiat extragerea sparteinei din *Sarothamnus scoparius,* găsindu-se un conținut de alcaloizi de circa 1,50%, ceea ce constituie o proporție acceptabilă. Dozarea s-a făcut în perioada prefloral, care reprezintă momentul de maximum de conținut în principii active.

Făcîndu-se un studiu comparativ asupra procedeelor de extracție găsite în literatură, dintre care unele întrebuințează solvenți organici la extracție, iar altele extrag prin antrenare cu vapori de apă, s-au stabilit condițiile care conduc la randamentele cele mai avantajoase.

Deși randamentele sînt la fel de bune, atît la extragerea cu solvenți organici, cît și la antrenarea cu vapori de apă, totuși, solvenții organici fiind un material scump și care necesită o aparatură specială pe care industria noastră de medicamente nu o posedă încă, s-a adoptat, în vederea alcătuirii unui procedeu simplu, rapid și ieftin, un procedeu de extracție prin antrenare cu vapori de apă, modificîndu-se indicațiile din literatură.

Planta pulverizată se alcalinizează cu hidroxid de sodiu și se supune antrenării cu vapori de apă. Alcaloidul antrenat se prinde în apă ușor acidulată. Soluția apoasă acidă se concentrează la volum mic, se alcalinizează cu amoniac și se extrage cu benzen. Benzenul se distilează, recuperîndu-se. Reziduul care se obține după îndepărtarea completă a benzenului constituie sparteina brută. Pentru prepararea sulfatului oficinal de sparteină s-a imaginat un procedeu neindicat în literatură, prin care se obține cu randamente foarte bune un sulfat de sparteină de puritate avansată.

Scopolamina sau hioscina este un alcaloid cu acțiune analogă atropinei asupra sistemului parasimpatic. Fiind și un paralizant al centrilor nervoși, este întrebuințată la pregătirea anesteziei chirurgicale.

Scopolamina se găsește în numeroase solanacee, ca alcaloid secundar, alături de hiosciamină. În *Datura metel* L., scopolamina este însă alcaloidul principal.

Datura metel L., fiind o specie care se găseşte şi în flora ţării noastre, s-a experimentat extragerea scopolaminei din frunzele acestei plante. Randamentele obţinute sînt comparabile cu cele indicate în literatură.

Glicirizatul de amoniu este sarea de amoniu a acidului glicirizic, iar acesta rezultă din combinaţia între acidul gliciretic, un acid din seria triterpenelor, şi acidul glicuronic. Acidul glicirizic se găseşte ca sare de calciu şi potasiu în rădăcina de licviriţie (*Glycyrrhiza glabra* L.).

Pînă acum cîţiva ani, glicirizatul de amoniu ca atare nu a găsit nici o utilizare terapeutică; a fost socotit însă drept componentul principal al sucului de licviriţie, întrebuinţat ca expectorant, emolient sau uşor purgativ.

Observaţiile şi experimentările din ultimii 4—5 ani au stabilit că acidul glicirizic are o acţiune similară cu aceea a dezoxicorticosteronului. Administrat celor suferinzi de boala lui Addison, el restabileşte echilibrul mineral şi presiunea sanguină şi bolnavul creşte în greutate. Pentru prima oară s-a constatat că un produs extractiv de natură vegetală are o similitudine de acţiune cu hormonii corticosuprarenali, fapt care prezintă, nu numai un interes teoretic, dar şi unul economic.

La noi în ţară, licviriţia este o plantă spontană care creşte din abundenţă, mai ales în sudul ţării.

Studiindu-se prepararea glicirizatului de amoniu din rădăcina plantei indigene, s-au stabilit condiţiile şi randamentele diferitelor procedee găsite în literatură, pentru a se alege cel mai avantajos dintre ele.

Toate procedeele găsite sînt identice în principiu.

Rădăcina mărunţită de licviriţie este extrasă cu apă. Soluţiile apoase extractive sînt apoi clarificate şi precipitate cu un acid mineral. Precipitatul format, spălat pentru înlăturarea acidităţii, se solvă în amoniac. Prin evaporarea la sec a soluţiei amoniacale se obţine glicirizatul de amoniu brut, care se purifică prin solvare şi recristalizare din acid acetic glacial.

Deoarece, prin aplicarea procedeelor găsite în literatură, filtrările soluţiilor apoase sînt anevoioase şi de durată, iar randamentele destul de slabe, s-a experimentat adaptarea la procesul de preparare a unei metode de dozare a acidului glicirizic din extract de licviriţie. S-au stabilit condiţiile, care constau în extragerea rădăcinii la fierbere cu alcool acidulat şi concentrarea soluţiei extractive alcalinizate pînă la completa îndepărtare a alcoolului. Reziduul apos alcalinizat şi filtrat se precipită cu acid sulfuric. Precipitatul izolat şi spălat se solvă în amoniac. Soluţia amoniacală se evaporă la sec, pentru a se obţine glicirizatul de amoniu brut, care se purifică prin solvare şi recristalizare din acid acetic. Acest procedeu este mult mai rapid şi dă randamente aproape duble.

Prepararea sparteinei, a scopolaminei şi a glicirizatului de amoniu au fost concretizate în procese tehnologice, care urmează să fie aplicate în industrie.

Articol intrat în redacţie în decembrie 1955.

Folosirea turbei în terapeutică

Prof. E. Pop, Cluj

Acțiunea de punere în valoare a resurselor locale, unul dintre obiectivele cele mai importante ale economiei noastre naționale, ne-a îndreptat atenția asupra zăcămintelor de turbă, risipite sau aglomerate în diverse regiuni ale țării, dar mai ales în cuprinsul larg al Carpaților și al Munților Apuseni.

Turba este o rocă organogenă, laxă, formată din resturile plantelor care cresc în mlaștini neaerisite. Oxigenul pătrunzînd în cantități mici și numai la maximum cîțiva centimetri adîncime, acțiunea mineralizatoare a microorganismelor aerobe este foarte atenuată și restrînsă la stratul minimal de la suprafață.

Pe de altă parte, acizii humici și alte substanțe care se dezvoltă în asemenea mlaștini împiedică și viața anaerobă, deci și procesele de putrezire sau de simplificare limitată a substanțelor organice din corpurile moarte ale plantelor turbicole.

Aceste condiții speciale duc la rezultatul că, după moartea plantelor, se produce numai mineralizarea mai mult sau mai puțin completă a părților aeriene ale florei din mlaștini. Organele bazale, în special cele subterane, precum și majoritatea mușchilor și a plantelor tîrîtoare, se conservă într-un grad variabil și se suprapun mereu, alcătuind în cele din urmă zăcămîntul sau depozitul de turbă. Datorită unei acțiuni anaerobe parțiale, resturile vegetale devin mai bogate în carbon, proprietate care situează turba printre combustibilii naturali.

In literatura medicală, turba este grupată în categoria așa-zișelor peloide (pelos = nămol), care au proprietatea de a nu se dizolva molecular în apă, ci de a forma suspensii nămoloase, utilizabile în practica balneo-terapeutică. In afară de turbă, peloidele cuprind și alte elemente, deosebite din punct de vedere genetic și constitutiv de roca organogenă de care ne ocupăm.

Utilizările turbei sînt multiple; ne vom mărgini însă să arătăm întrebuințările ei în scop terapeutic.

1. Ca și alte roci cărbunoase, turba poate servi, prin distilare uscată, la fabricarea gudronului, a fenolilor și cresolilor, materii prime deosebit de importante pentru industria medicamentului. Pînă în prezent, întrebuințarea turbei în acest scop nu a fost încă planificată la noi, deși unele regiuni bogate în mlaștini (Bazinul Dornei, Bazinul Ciucului) ar putea alimenta o asemenea industrie locală.

2. Mușchiul *Sphagnum* (bungeac, molhaș, jabghiu, coada mîței de baltă), care alcătuiește vegetația de bază a mlaștinilor noastre acide (tinoave), poate să absoarbă apa în proporții mult mai mari decît vata hidrofilă. In timpul războiului, el a și fost utilizat cu succes ca înlocuitor de vată, mai ales în Uniunea Sovietică.

In Carpații orientali și în Munții Apuseni există numeroase tinoave care ar putea furniza în acest scop cantități enorme de *Sphagnum* (care de altfel se regenerează printr-o recoltare rațională). Menționăm totuși că prezintă dezavantajul de a se fărîmița relativ repede.

3. In U.R.S.S. se prepară din turbă pastile împotriva fermentațiilor și toxinelor intestinale, ceea ce poate fi realizat și la noi.

4. Turba, în special cea provenită din tinoavele acide, este nu numai higroscopică dar şi aseptică, împiedicînd răspîndirea unor boli epidemice la animale, cum este de exemplu febra aftoasă.

5. Turba mărunţită („tărîţa de turbă") poate fi utilizată cu succes ca material aseptic, adsorbant şi dezodorizant pentru latrinele lipsite de conducte de apă. În acest scop ar putea fi valorificate toate deşeurile de la băile de nămol, precum şi enormele cantităţi de turbă fărîmiţată şi pierdută în preajma zăcămintelor exploatate şi a staţiilor de încărcare şi descărcare a turbei.

6. Forma cea mai obişnuită de întrebuinţare a turbei în terapeutică este aceea de băi şi comprese.

Transformarea turbei native în nămol de baie se face prin ţinerea ei în aer liber timp mai îndelungat, curăţirea de ramuri, cioturi şi fibre şi amestecarea ei pînă la saturaţie cu apă caldă, dulce sau minerală. Pasta pentru comprese şi împachetări este mai consistentă şi se obţine cu o proporţie mai mică de apă. În sfîrşit, din extractul turbelor saturate cu ape minerale se poate recristaliza aşa-zisa sare de turbă (Moorsalz) cum este aceea de Marienbad şi Franzesbad, utilizate în afecţiunile reumatice şi care este uşor transportabilă.

Băile de turbă sînt cunoscute şi la noi de multă vreme. În special Vatra Dornei este amenajată cu instalaţii moderne pentru prepararea reglementară a băilor şi compreselor de turbă. Staţiunea a fost în acelaşi timp un centru cunoscut de experimentări terapeutice în privinţa băilor de turbă.

Turba folosită provine din *Sphagnum* şi are un puternic conţinut de substanţe răşinoase eterice (4,7—7,5%), datorit desigur coniferelor şi poate bătulaceelor turbicole frecvente în tinoavele din Bazinul Dornei.

O altă staţiune cu tradiţie în materie de băi de turbă este Borsecul, unde însă administrarea băilor de nămol este rară în prezent.

Trebuie să menţionăm în special turba foarte mineralizată de la Stobor, utilizată cîtva timp la Băile Leghia, apoi în diferite staţiuni şi spitale, printre care mai ales Clinica ginecologică din Cluj. Această turbă se găseşte într-un zăcămînt sec, diluvial, acoperit de o puternică pătură argiloasă, conţinînd după cît se pare cea mai mare proporţie de sulf din lume şi un procent excepţional de ridicat în fier, din care cauză are o greutate specifică neobişnuit de mare pentru varietăţile de turbă (780,5). Din aceste considerente, zăcămîntul de la Stobor trebuie să fie cercetat cu deosebită atenţie, în scopul utilizării lui în terapeutică.

Alte zăcăminte încercate sau folosite un timp mai scurt pentru băi sînt: Ciocăneşti, Dorna-Cîndreni, Bazna, Malnaş Băi şi Geoagiu Băi.

Experienţele clinice îmbinate cu analize fizico-chimice vor trebui să stabilească precis indicaţiile terapeutice şi modul de întrebuinţare a varietăţilor noastre de turbă.

Actuala concepţie balneologică atribuie în primul rînd efectul curativ al băilor de nămol proprietăţilor fizice ale „peloidelor" utilizate. Turba prezintă în special calităţi fizice deosebit de favorabile, cum este mai ales capacitatea ei excepţională de a reţine căldura, aceea de a reţine apa şi de a fi coloidă.

Datorită acestora şi în special proprietăţilor termice, băile de turbă sînt cele mai indicate pentru termoterapia superficială, generală şi locală,

în urma căreia temperatura organismului creşte, se produce o vasodilataţie pronunţată, o acţiune mecanică de îngreunare a mişcărilor şi a respiraţiei şi o acţiune mecanică şi chimică asupra pielii. Toate acestea duc la calmarea proceselor inflamatorii şi a durerilor, la scăderea tensiunii arteriale şi a metabolismului bazal, la înmulţirea leucocitelor şi la mărirea capacităţii organismului de a produce anticorpi, la scăderea aciditătii gastrice în cazul ulcerului etc.

Proprietăţile fizice favorabile sînt cumulate mai ales de turba de tinoave, care la noi se găseşte în mari cantităţi în Carpaţi şi Munţii Apuseni.

Deşi proprietăţile fizice sînt considerate de balneologia modernă ca decisive în terapie, este natural că şi chimismul turbei trebuie să aibă un rol important în această privinţă, întrucît proprietăţile fizice depind de natura chimică a substanţelor componente.

Astfel, se ştie că turba îmbibată cu ape minerale reprezintă o varietate cu indicaţii terapeutice particulare. Adaosul de bioxid de carbon măreşte sensibil capacitatea termică şi deci efectul nămolului, iar acizii humici şi alţi acizi organici îi accentuează proprietăţile astringente. S-a susţinut de asemenea (Liebreich) că acţiunea deosebită a turbei de la Dorna se datoreşte proporţiei ridicate de substanţe răşinoase eterice, excitante ale pielii. Este foarte probabil că majoritatea zăcămintelor noastre de tinoave din Carpaţii orientali sînt bogate în asemenea substanţe, deoarece în general ele se caracterizează prin prezenţa pinilor, molizilor şi mestecenilor, producători de răşini şi uleiuri eterice.

In ultimul timp se atribuie un efect curativ special hormonilor estrogeni descoperiţi în peloide, care se resorb prin piele şi sînt activi în bolile de femei. Din acest punct de vedere au fost cercetate turba de la Vatra Dornei-Colăcel şi cea de la Stobor. Prima conţine, după Munteanu, 660 u. — şoarece/kilocorp, iar a doua, analizată de Voicu, Purge, Munteanu, 200 u. Este desigur important să cunoaştem procentul de hormoni conţinuţi în cît mai numeroase zăcăminte de turbă.

De asemenea, nu trebuie uitate varietăţile de turbă care se formează în preajma izvoarelor de ape minerale şi care prezintă particularităţi remarcabile din punct de vedere terapeutic. Acestea se deosebesc de turbele comune, în special prin procentul mare de fier şi de sulf pe care-l conţin.

Din acest punct de vedere, dintre turbele utilizate pînă în prezent în scopuri balneare, tipice sînt cele de la Borsec şi cele de la Stobor. De asemenea, turba de la Colăcel (Vatra Dornei) este destul de bogată în substanţe minerale (8,12%). Zăcămîntul de la Borsec este practic epuizat, iar cel de la Stobor mult sărăcit în cursul timpului.

Totuşi, ţara noastră rămîne una dintre cele mai bogate în zăcăminte de turbă îmbibată de ape minerale, cu un chimism foarte variat. Turbele medicinale din Bazinul Bilborului, al Dornei, al Negrei Broştenilor, al Mureşului şi Oltului superior trebuie analizate chimic şi verificate din punct de vedere al valorii terapeutice.

In felul acesta, unele staţiuni cu tradiţie, ca : Vatra Dornei, Borsec, Tuşnad sau oraşul Odorhei ar putea fi alimentate cu turbă, iar alte sta-

ţiuni, ca : Dorna-Cîndreni, Bilbor, Pucioasa, Seiche, Ozunca etc., care se găsesc în imediata vecinătate a unor asemenea zăcăminte, ar putea lua un nou avînt prin folosirea băilor de turbă mineralizată.

BIBLIOGRAFIE

BENADE W. — Moore, Schlamme, Erden (Peloide). Ihre Naturgeschichte, sowie ihre chemischen und physikalischen Eigenschaften und Wirkungen. In Jürgens, Der Rheumatismus, vol. 10, 1938.

KOCH A. — Jelentés a Koloszvári szegélyhegységben és kőrmjékén az 1882 — évben végzett földtani részletes fölvételröl. — Földtani Közlöny, v. 13, 1884, p. 33—53.

LASZLÓ G., EMSZT K. — Die Torfmoore und ihr Vorkommen in Ungarn. Publikationen der Kgl. ungar, geologischen Reichanstald, 1916, Budapest.

LOEBEL A. — Entwieklung, technische Einrichtung und therapeutische Bedeutung Dorn's. 1906, Wien.

MUNTEANU N. — Asupra prezenţei unei substanţe estrogene în nămolurile terapeutice. *Clujul medical*, v. 16, nr. 7, 1935, p. 384—485.

POP E. — Exploatarea şi întrebuinţarea turbei în Romînia. *Buletinul Grădinii Botanice şi al Muzeului Botanic de la Universitatea din Cluj*, VIII, 1928, App. I.

STURZA M. — Die Moore und Schlamme Rumäniens. *Der Balneologe*, V, 1938, p. 449—464.

ŢIŢIN N. V. — Plantele sălbatice şi folosirea lor. *Analele Romîno-Sovietice*, 1947, nr. 6, p. 917—928.

VOGT H. — Lehrbuch der Bäder und Klimaheilkunde, 1940.

VOICU I., PETRESCU I. — Acţiunea nămolului de turbă asupra organelor genitale. *Endocrinologie, ginecologie, obstetrică*, vol. 1. 1936, nr. 6, p. 478—484.

VOICU I., PURGE G., MUNTEANU N. — Studiul clinic şi experimental asupra nămolului de la Stobor în tulburările funcţionale şi inflamatorii la femei. Extras din darea de seamă asupra Adunării generale extraordinare a Societăţii de hidrologie şi climatologie medicală din Romînia. Cluj, 1934.

Articol intrat în redacţie în iulie 1954.

Cornsteepul, materie primă indigenă pentru producţia de antibiotice

Dr. I. Greceanu

Şeful Secţiei de microbiologie de la Institutul de cercetări antibiotice — Bucureşti

Fabricarea penicilinei a trecut prin două etape : prima etapă a culturilor în suprafaţă, complicată ca flux tehnologic, rudimentară şi neeconomică, a cedat locul metodei de cultură în profunzime, cunoscută suficient în alte industrii fermentative (drojdie de bere, alcool, acid citric etc.).

În această etapă, care începe cam din 1945, cea mai fructuoasă descoperire a fost utilizarea apei de înmuiere a porumbului din industria de amidon, ca element hotărîtor în componenţa mediului de cultură pentru ridicarea randamentului în unităţi de penicilină. Acest produs a fost denumit „cornsteep".

Nu se ştie încă prin ce componente influenţează acest material biosinteza moleculei de penicilină. S-a putut doar stabili importanţa sa bio-

stimulatoare, atît la producerea penicilinei, cît şi la producerea streptomicinei, aureomicinei, teramicinei etc.

După cum se ştie, rezolvarea acestei probleme a preocupat şi preocupă încă multe centre de cercetare din lume. Unii cercetători au arătat că aminoacizii ar determina calitatea cornsteepului. S-au separat diferiţi acizi aminaţi, ca : tirozina, fenilalamina etc., însă adăugarea separată sau combinată a acestor acizi aminaţi la mediul de cultură a ciupercilor producătoare de penilicină sau alte antibiotice nu a confirmat presupunerea.

Alţi cercetători, arătînd că există o calitate de cornsteep mai favorabilă producerii de penicilină, au constatat că acesta este mai sărac în azot aminic şi astfel s-a stabilit o legătură invers proporţională între cantitatea de aminoacizi conţinuţi în cornsteep şi stimularea producerii de penicilină. Totuşi, nici acest element nu este constant, deoarece există şarje de cornsteep cu un conţinut sărac în aminoacizi care dau un număr mare de unităţi de penicilină şi altele care, deşi prezintă aceeaşi caracteristică, nu determină o producţie mărită de penicilină.

Înainte, cornsteepul era un produs cu totul secundar al industriei de amidon şi se întrebuinţa în unele ţări ca produs care se adăuga parţial în unele preparate alimentare sau se dădea ca hrană vitelor.

Ulterior s-a dovedit a fi un material bogat în aminoacizi, acid lactic, zahăr, proteine şi elemente minerale, cu posibilităţi de largă utilizare în industria fermentativă şi în microbiologie, fapt pentru care se şi acordă o deosebită importanţă studiului său.

Totuşi, variabilitatea sa din punct de vedere biologic, ca şi necunoaşterea cauzelor de care depinde această variabilitate, este o greutate care nu a putut fi rezolvată.

Pînă în prezent, cunoştinţele asupra constituenţilor chimici preţioşi ai cornsteepului sînt reduse, iar încercările de a-i înlocui cu alte elemente au rămas infructuoase.

Astfel de cercetări au fost făcute în special de oameni de ştiinţă din ţările cu agricultură slab producătoare sau neproducătoare de porumb. Printre acestea merită o atenţie deosebită eforturile savanţilor japonezi, care au căutat înlocuirea sa cu substanţe chimice cunoscute, ajungînd astfel să preconizeze numeroase medii sintetice. Desigur că uneori rezultatele de laborator au fost încurajatoare, însă mediile de cultură pentru industrie reveneau la un preţ mult prea mare faţă de preţul cornsteepului, care era aruncat în multe ţări, printre care nu de mult se situa şi ţara noastră. Calităţile cornsteepului nu au fost pînă în prezent egalate de nici o altă substanţă sau complex biologic.

Dat fiind că ţara noastră a păşit la inaugurarea unei puternice industrii de antibiotice şi mai ales datorită faptului că resursele interne ale economiei noastre în privinţa obţinerii cornsteepului sînt mari, socotim necesar să prezentăm cîteva date tehnologice şi biologice legate de această materie primă, cu atît mai mult cu cît datele din literatură sînt destul de reduse.

După relatările colegilor noştri cehoslovaci, porumbul romînesc le-a dat un cornsteep de cea mai bună calitate.

Pentru prepararea cornsteepului se înlătură impurităţile mecanice ale porumbului ; acesta este pus în vase de lemn cu capacitate mare şi

acoperit cu apă încălzită la 50—54° şi saturată cu bioxid de sulf (în concentraţie de 0,1—0,2%) ; căzile de înmuiere fiind descoperite, se adaugă bioxid de sulf, cu scopul de a împiedica dezvoltarea unor microorganisme nedorite şi pentru a favoriza extracţia.

Cornsteepul există sub formă de licoare (apă de macerație a porumbului), de aceea se mai numeşte şi *cornsteep liquor*. Acesta a fost întrebuinţat iniţial la prepararea penicilinei şi mulţi autori preconizează apropierea industriei de amidon de industria de penicilină, pentru ca apa de macerație să se întrebuinţeze ca atare. Unii autori susţin că o astfel de penicilină ar avea o valoare biologică superioară.

Pentru uşurinţa transportului şi a conservării, licoarea se concentrează pînă ce se obţine o pastă, cornsteepul pastă, care se întrebuinţează în toate părţile lumii.

Literatura semnalează că în unele ţări şi în special în S.U.A., înainte de a se proceda la concentrarea *cornsteepului liquor* se face, după anumite patente, o fermentaţie dirijată de tip lactic. Aceasta rămîne încă o problemă deschisă pentru institutele de cercetări antibiotice.

Pentru a putea însă dirija fermentaţia, mulţi autori, printre care şi ing. M. Herold, directorul Institutului de cercetări antibiotice din Praga şi prof. dr. Vaclav Stuchlik, directorul Institutului de cercetări alimentare din Bratislava, care ne-au împărtăşit opinia lor, sînt adepţii teoriei că trebuie făcută o largă cercetare microbiologică în scopul găsirii unei specii de bacterie lactică, specie care să producă o degradare favorabilă a zahărului şi proteinelor din porumb.

Se poate face o fermentaţie rudimentară a licoarei de cornsteep în bazinele de sedimentare a apelor de producţie, dar şi în vasele de macerație, la 50—54°, întrucît cu cît scade procentul de bioxid de sulf cu atît se creează posibilităţi de dezvoltare pentru bacteriile lactice, fapt demonstrat de creşterea acidului lactic în cursul procesului de macerație.

De altfel şi unele încercări preliminare pe care le-am făcut cu colectivul biologic din cadrul Institutului de antibiotice au arătat în numeroase experienţe superioritatea acestei metode.

La prepararea cornsteepului, factorii importanţi sînt :

— porumbul ;

— apa de macerație.

In legătură cu aceste două elemente de bază, ne vor interesa : speciile de porumb, condiţiile de macerație, speciile de bacterii lactice pentru fermentaţii suplimentare, criteriile de apreciere chimică şi metoda de valorificare a proprietăţilor biologice, probă care de altfel este hotărîtoare pentru stabilirea valorii biologice a cornsteepului.

In privinţa porumbului, se recomandă să se aleagă sortul care dă cele mai bune rezultate şi să nu se întrebuinţeze un amestec de sorturi. In străinătate s-a valorificat în acest scop sortul romînesc „dinte de cal".

Pentru depozitare se preferă depozitele din lemn, în care porumbul să fie păstrat în straturi subţiri şi să fie aerisit mereu, pentru a nu fi atacat de microorganismele care ar pricinui pierderea unor substanţe importante din constituţia porumbului. Dacă umiditatea porumbului este 14—17%, depozitarea poate fi făcută în strat de 40 cm—1 m.

In timpul macerației, porumbul ajunge la o umiditate de 44%, cînd se consideră saturat cu apă. Pierderile de apă care se produc în vasele de macerație se completează cu apă proaspătă sulfurizată sau cu apă de asemenea sulfurizată pînă la procentul arătat și care a servit la procesul de producție a amidonului.

După terminarea macerației, care durează 48—50 de ore, porumbul (spălat sau nu) se trece printr-o mașină specială care face degerminarea boabelor.

Ca principiu general se recomandă ca în drumul pe care-l parcurg porumbul și apa de macerație să nu existe piese de cupru sau bronz, iar dacă instalația are astfel de piese pe flutere și alte conducte, să se caute înlocuirea lor. Dacă nu avem oțel antiacid, este de preferat să se întrebuințeze fierul. Unii autori preconizează, pentru fabricarea cornsteepului, instalații din sticlă sau material plastic, fenoplast, vinilin etc. O altă recomandație deosebit de importantă este ca drumul de circulație al porumbului și al apei de macerație să fie bine dezinfectat cu bioxid de sulf, deoarece infectarea cu alte bacterii decît cele lactice poate dăuna calității cornsteepului.

Din 100 kg porumb se obțin între 5 și 6 kg cornsteep pastă sau 3—3,5 kg cornsteep uscat.

Pentru macerația porumbului se poate întrebuința apa de conductă sau de rîu, colectată la nevoie cu carbonat de sodiu, pentru a avea pH-ul dorit sau apa care servește la spălarea amidonului în cursul fabricării sale. Apa utilizată nu trebuie să fie dură sau infectată. De aceea, după cum am mai spus, se impune utilizarea bioxidului de sulf în scopul preîntîmpinării infectării, precum și o bună spălare a conductelor, fluterelor și vaselor de sedimentare.

In timpul macerației porumbului trebuie să avem în vedere respectarea temperaturii la care se face operația, timpul de macerație, creșterea densității, care trebuie să ajungă între 4 și 7° Bé, precum și conținutul în bioxid de sulf.

Deoarece există și industrii de amidon cu instalații de extracție la rece, trebuie subliniat că pentru prepararea cornsteepului este indispensabil ca macerația porumbului să se facă la cald.

Pentru a sulfuriza apa de înmuiere, se folosește o instalație simplă, care produce bioxid de sulf prin arderea sulfului, și alta unde bioxidul de sulf obținut întîlnește apa care cade sub formă de ploaie. Menționăm că bioxidul de sulf fiind iritant pentru căile respiratorii, în manipularea lui se ivesc dificultăți.

Porumbul se pune în mai multe căzi, 9 sau chiar 12. Operația de înmuiere se face după principiul: apa care intră pentru prima dată în circuit se pune în contact cu porumbul din cel mai vechi stadiu de macerație, iar porumbul cel mai proaspăt se amestecă succesiv cu apa rece care a stat cel mai mult în contact cu porumbul. Dacă în cele 48 de ore de macerație nu s-a obținut densitatea dorită a apei, atunci cu ajutorul pompelor se face ca apa să recircule prin același vas. Cînd s-a atins densitatea dorită, apa se evacuează într-un rezervor de fier sau oțel antiacid și de aici, cu ajutorul pompei, este trecută în concentrator.

Porumbul, spălat cu apă sau nu, după ce a fost degerminat se trece la zdrobire şi apoi la extragerea amidonului, după procedeele fabricilor de amidon.

Apa folosită la toate aceste operaţii de extragere a amidonului este bogată în amidon solubil, aminoacizi, substanţe minerale, dextroză şi bioxid de sulf. Pentru ca acest material să nu se piardă, se face sedimentarea lui în cuve mari de beton, după depunerea sedimentului se aspiră cu pompe centrifuge şi se sulfurizează din nou pînă la concentraţia de 0,2—0,25%. Circa 80—90% se pot întrebuinţa pentru macerarea porumbului, iar restul la fabricarea amidonului, în special dacă uzina este lipsită de apă. Înainte de completarea concentraţiei în bioxid de sulf, se cercetează pH-ul, care trebuie să fie 4,2—4,5 şi se corectează eventual cu carbonat de sodiu. În felul acesta devine posibilă transformarea acidului sulfuros în bisulfit de sodiu, care este mai stabil în soluţie.

Unii autori au observat că utilizarea la macerarea porumbului a apei de conductă sau de rîu, sau a apei provenită din producţia de amidon, nu influenţează calitatea cornsteepului.

Din experienţa de pînă acum s-a constatat că iarna uzinele produc un cornsteep superior celui produs vara. Probabil că vara, neputîndu-se realiza o temperatură care să selecţioneze bacteriile termofile, în rezervorul unde se ţine cornsteepul pînă la trecerea la concentrator se pot dezvolta o serie de germeni din grupul *Clostridium butiricum,* diferite bacterii lactice nefavorabile sau alte genuri de microbi, de asemenea nefavorabili calităţii cornsteepului. Iarna, rezervorul respectiv este ţinut tot la temperatura ambiantă şi bacteriile nedorite nu se pot dezvolta. De aceea se recomandă ca atît vara cît şi iarna acest rezervor să fie ţinut la 50°, temperatură la care se face şi fermentaţia electivă lactică, sau la 4°, dacă nu dorim să realizăm o fermentaţie suplimentară.

Prin felul cum sînt instalate vasele, apa circulă permanent prin porumb, fie că trece dintr-un vas în altul sau că se procedează la o recirculare în acelaşi vas. Aceasta face ca porumbul să nu se sedimenteze, să se realizeze o mai bună extracţie şi să se poată menţine o temperatură omogenă. În unele centre, în care macerarea nu se face prin această metodă dinamică, rezultatele sînt mai slabe.

Înainte de a trece la concentrare, cornsteepul lichid are următoarele caracteristici:

substanţe uscate: 4% prin metoda dinamică; 3% prin metoda staţionară;

SO_2 = 0,15—0,2—0,3%;

densitatea = 4—7° Bé prin metoda dinamică (densitatea trebuie să fie peste 4 şi sub 7° Bé);

acid lactic cel puţin 0,6—0,7%;

aciditate 0,5—1%.

Unii autori recomandă ca prin sulfurizarea apei de înmuiere să nu se treacă de concentraţia de 0,06—0,1%, întrucît s-ar împiedica formarea acidului lactic.

Acest cornsteep este supus concentrării în aparatul în care se realizează o temperatură de 55—60° şi un vacuum de 700—720 mm Hg,

durata de concentrare depinzînd şi de densitatea apei de macerație şi făcîndu-se pînă cînd densitatea cornsteepului ajunge la 32° Bé.

Inainte se recomandau aparatele de sistem Robert, utilizate acum în industria zahărului. Vechile condiţii tehnologice sînt însă depăşite şi astăzi se folosesc concentratoare din material antiacid.

Operaţia de concentrare depinde de capacitatea de condensare a vaporilor care iau naştere în recipientul de concentrare, în sensul că uscarea cornsteepului este proporţională cu condensarea vaporilor.

Cornsteepul concentrat curge în butoaie de metal (fier), în prealabil opărite cu apă fierbinte şi care, după umplere, se închid cu un capac de metal. După această operaţie, butoaiele pot fi ţinute în curtea fabricii, însă se expediază la uzină scurt timp după executarea probelor şi acolo se păstrează în săli răcoroase, unde se şi depozitează. Transportul se face ca pentru orice marfă.

Iarna nu se pune problema metodei de păstrare, iar în lunile foarte călduroase se recomandă încetarea producţiei de cornsteep, folosindu-se rezervele anterioare.

Această formă de extras de porumb concentrat sau cornsteep pastă are unele caracteristici care îi definesc compoziţia în % :

— pH = 3,9—5
— SO_2 = 0,01—0,02
— N = (total faţă de substanţa uscată exprimată în proteine) 30%
— Cu = 0—0,001
— Fe = 0,01—0,03
— Mg = 0,25—0,5
— Mn = 0,02—0,6
— S = 0,15—2
— Zn = 0,0003—0,003
— K = 0,5—1
— substanţă uscată = 40—50
— cenuşă = 8—10
— substanţe volatile = 0,1—0,5.

In literatură se găsesc puţine informaţii referitoare la corelaţia între compoziţia chimică a cornsteepului şi valoarea sa biologică în producţia de antibiotice.

Probele chimice sînt executate cu metodele de lucru cunoscute laboratoarelor de chimie analitică. Dozarea acizilor aminaţi sau a acidului lactic nu poate duce la concluzii asupra calităţii biologice a cornsteepului. Insistăm asupra faptului că la ora actuală proba biologică este socotită ca decisivă în stabilirea calităţii cornsteepului. In efectuarea ei este necesară compararea probei, a cărei valoare biologică vrem să o aflăm, cu o probă standard, a cărei valoare biologică este cunoscută, pentru a stabili procentual cu cît materialul cercetat este mai bun sau mai slab faţă de standard.

Cornsteepul standard se prezintă sub formă uscată, cu o umiditate de 2—3% şi se păstrează în termostat la 24° în borcane bine închise.

Uneori se întîmplă ca, verificînd un cornsteep, să se constate că el nu corespunde biologic, iar la o reverificare făcută după un interval oarecare de timp, rezultatul să fie bun. Este probabil că au loc fermentaţii spontane, care îi schimbă calitatea.

Efectuarea probei biologice

Se face un mediu compus din cornsteepul a cărui valoare biologică se cercetează, calitatea celorlalte substanţe din compoziţia mediului fiind standardizată. Se face de asemenea un mediu şi cu cornsteepul standard, care va constitui proba. Din fiecare mediu se prepară cîte 0,500 l.

Iată o asemenea formulă de mediu exprimată în ‰:

cornsteep	20	(calculat în materie uscată)
lactoză	20	
fenilacetamidă	0,5	
glucoză	1	pH = 5,2
carbonat de calciu	1	
ulei de soia	1	

Se repartizează în baloane cu fundul plat a 500 cm^3 cîte 90 ml şi se sterilizează 30 de minute la 1,4 atmosfere.

Concentraţia în materii uşcate variază la cornsteep între 40—42—43%. In S.U.A. cornsteepul se prepară cu 50% materie uscată.

Obişnuit, la 10 g cornsteep uscat corespund 18 g pastă.

Prepararea mediului

Mediul trebuie să fie preparat de aceeaşi persoană care urmăreşte toate probele, cîntăreşte, sterilizează etc.

Se pune într-un vas de sticlă apa necesară de la robinet. Se ia cornsteepul într-un pahar Berzelius, se freacă bine cu puţină apă (luată din cantitatea iniţială) pînă la omogenizarea lichidului şi se pune în vasul mare (cu apă). Se adaugă pe rînd lactoză, glucoză şi carbonat de calciu. Fenilacetamida se încălzeşte separat într-un alt balon, în apă luată tot din cantitatea iniţială şi, după dizolvarea sa la cald, se trece în vasul în care se află şi celelalte substanţe. Apoi se repartizează în baloane (care au dopuri de vată îmbrăcate în tifon), se sterilizează şi fiecare flacon se însămînţează cu 4 ml suspensie de spori şi se pune la balansoar. Se urmăresc flacoanele timp de 7—8 zile, fără a socoti ziua în care se pune proba la balansoar. In acest răstimp baloanele se scot zilnic şi, prin uşoare mişcări de agitaţie, se caută a se spăla miceliul care se depune pe pereţii balonului. Incercarea de a se introduce în acest scop perle de sticlă în balon nu este indicată, întrucît acestea distrug miceliile.

La prepararea mediului, pH-ul se corectează cu soluţii de NaOH n/10 sau HCl n/10.

Prepararea inoculului

Intr-o placă Roux, în care a crescut şi sporulat mucegaiul, se pun 25 ml apă distilată sterilă şi, după ce se raclează sporii cu bagheta, se trece tot conţinutul într-un balon Erlenmayer steril. Se adaugă apoi cîte 4 ml din această suspensie în fiecare balon cu cornsteep de cercetat (operaţia se face într-o boxă sterilă, după care proba este pusă la agitator).

Incepînd din a patra zi de la inoculare (reamintim că prima zi nu se ia în considerare), se ridică probe din baloanele care conţin cornsteepul de cercetat. Pentru titrare se iau, în 3 zile consecutive, cîte trei probe.

Este de notat că fiecare probă se face în cîte trei baloane (A, B şi C), iar cînd se ridică eşantioane pentru dozat, se ia din toate cele trei baloane cel puţin cîte 1 ml şi cel mult cîte 2 ml din fiecare.

Urmărirea încercărilor la balansoar

Culturile se urmăresc zilnic din punct de vedere macroscopic, iar din punct de vedere microscopic se cercetează, a doua zi după prelevare, vitalitatea unei probe care a stat 48 de ore la însămînţare, prin frotiu colorat cu bleu cotton. În continuare interesează cu precădere urmărirea culturii prin dozarea numărului de unităţi.

Creşterea necorespunzătoare a acestui număr va determina cercetarea cauzelor prin stabilirea pH-ului, care poate fi modificat prin infecţia bacteriană a culturii, şi cercetarea sterilităţii culturii, urmată de înlăturarea balonului în care mediul nu este steril. Cauzele care opresc creşterea miceliului şi a secreţiei lui în mediul din balon sînt identice celor întîlnite în marile fermentatoare.

În acelaşi timp urmărirea probei de cornsteep se face şi prin analizele chimice.

În principiu, practica tuturor manipulărilor necesitate de această lucrare este nesterilă (nu se întrebuinţează flacăra), în schimb toate ustensilele (pipete, eprubete) trebuie să fie sterile.

Recoltarea probei pentru vitalitate

Recoltarea se face cu o pipetă sterilă, lucrîndu-se repede şi înlăturînd întrebuinţarea flăcării, care ar putea cauza pierderea parţială a numărului de unităţi.

Recoltarea pentru titrare

Se lucrează cu o pipetă sterilă, evitînd flambarea şi recoltînd cu atenţie din balonul respectiv 1—2 ml. Se introduce pipeta cu extremitatea prin care s-a aspirat, avînd grijă ca vata să nu fi fost udată de salivă, într-o eprubetă sterilă 16/16 (cu capac de tablă). Astfel, filtrarea culturii se va face prin vata din tija pipetei.

Dozarea

Diluţiile de filtrat crud se fac în felul următor:

Pentru fiecare probă recoltată se pregătesc patru eprubete 16/16 cu soluţie de fosfat tampon ca pentru solubilizarea penicilinei cristaline. Prima eprubetă conţine 9 ml, a doua 4 ml, a treia 2 ml, a patra 2 ml. În prima eprubetă se pune 1 ml filtrat şi, după ce se amestecă prin barbotare (aspirînd şi respingînd de cîteva ori), se ia 1 ml şi se pune în a doua eprubetă; din aceasta se iau 2 ml şi se pun în a treia şi din aceasta 2 ml se pun în eprubeta a patra.

Seria de diluţie astfel preparată se pune la frigider şi apoi se execută titrarea biologică, făcîndu-se media a patru probe din aceeaşi diluţie, după ce acestea au stat 24 de ore în termostat la 37°.

Placa se aşază pe un fond negru şi se face citirea astfel: cu un compas se ia diametrul zonei de inhibiţie, apoi compasul se pune pe o riglă dreaptă de celuloid transparent şi se citeşte numeric şi fracţiunea 1. Rezultatele se trec pe o fişă specială de titrări (semilogaritmică).

Dacă într-o şarjă anterioară (dozată microbiologic sau iodometric) tulpina noastră a dat următoarele rezultate:

a patra zi 80—100 u.; a cincea zi 170 u.; a şasea zi 270 u.;

se va folosi această ipoteză la calculul numărului de unităţi al probelor noastre, comparînd rezultatul celor trei dozări dintr-o zi.

Să presupunem că la 5 zile:

— balonul A are 276 u.
— balonul B are 265 u. } media 270,5 u;
— balonul C are 428 u.

Rezultatul dozării la balonul C se îndepărtează mult de cel obţinut la baloanele A şi B, deci va fi eliminat din calcul, făcîndu-se doar media primelor două numere. Se calculează astfel:

Zile de cultură:	a patra zi		a cincea zi		a şasea zi	
Standardul	A — 263 B — 223 C — 207	Media 230	A — 260 B — 253 C — 276	Media 263	A — 397,7 B — 318,1 C — 337,9	Medie 351
Proba necunoscută	A — 251 B — 210 C — 224	Media 228,3	A — 276 B — 265 C — 428	Media 270,5	A — 353 B — 344,1 C — 349,1	Medie 348

Ipoteza de secreţie de penicilină:

150 u. = 97% 230 u. = 102% 310 u. = 100% luate pentru calcul.

Prin împărţirea mediei probei necunoscute cu media standardului, se va obţine procentul de valoare biologică a cornsteepului, necunoscut faţă de cornsteepul standard.

După cum reiese din exemplul citat, a patra zi cornsteepul X are 97% din calitatea biologică a standardului.

Dacă ipoteza de calcul nu este bună, graficul va demonstra aceasta prin lipsa de paralelism între liniile standardului şi cele ale probei necunoscute.

Se va considera bun cornsteepul care în a treia zi de dozare va avea un conţinut de 100% în raport cu martorul standard şi în condiţii normale de producţie se va refuza orice cornsteep cu un conţinut mai mic de 90%.

Cornsteepul fiind o materie primă căutată pe piaţa mondială, cercetările pentru obţinerea unui produs de bună calitate sînt cu atît mai necesare cu cît ţara noastră este foarte bogată în porumb, care poate fi valorificat cu succes, nu numai pentru industria noastră de antibiotice, dar şi pentru export.

BIBLIOGRAFIE

FOSTER — Chemical activities of fungi, p. 563.

HEROLD M. — Antibiotika, *Die Stärke 4*, 1952, 121—123.

LIGGET-STALEY — *J. of Bact.*, 1947, v. 51, p. 597.

PRESCOT AND DUNN — *Industrial microbiology*, 1949.

WEIGNER A. — Verwendung von Maisquellwasser in der Penicillin Industrie, *J. Biological and Chem.*, 1948, 172, p. 609—612.

WISTON R., LIGGET, KOFFLER H. — *Bacteriological review 12*, 1948, p. 297—311.

Articol intrat în redacţie în octombrie 1955.

Prepararea unui ulei iodurat rodioopac *

Conf. C. Maiorovici, F. Danciu
Lucrare efectuată în Laboratorul de chimie farmaceutică
al Facultății de farmacie din Cluj

Introducere

Printre substanțele de contrast folosite în röntgendiagnostic se află și uleiurile iodurate. Ele își datoresc proprietatea de a fi opace la razele X, conținutului mare în iod. Spre deosebire de celelalte substanțe radioopace care nu pot fi folosite în asemenea cazuri, uleiurile iodurate sînt indicate în explorarea anumitor cavități ale organismului: spațiile subarahnoidiene, arborele bronho-pulmonar, trompele etc.

Uleiurile iodurate sînt uleiuri vegetale cu un conținut mare în iod. Datorită acestui conținut, care atinge 40%, se folosesc ca înlocuitoare a preparatelor de iod, fiind uneori superioare acestora. Nu dau iodisme, sînt ușor asimilabile de organism și, datorită eliminării încete a iodului, au o acțiune prelungită.

Aceste considerații, precum și faptul că la noi lipsea un atare produs, ne-au determinat să luăm în studiu prepararea unui ulei iodurat.

In literatură se menționează că uleiul de mac este uleiul vegetal indicat în asemenea cazuri, deoarece se pretează la o iodurare pînă la 40%. Acesta s-ar putea obține din semințele de mac, care se găsesc din abundență la noi, iar iodul constituie o problemă în curs de rezolvare, el existînd în țară, atît în apele fosile cît și în cele minerale.

Intrucît prepararea uleiurilor iodurate este puțin cunoscută, literatura limitîndu-se la cîteva date incomplete, am fost nevoiți ca în toate etapele parcurse să adîncim cercetările noastre.

Fazele prin care trece prepararea uleiului iodurat sînt, în linii mari, următoarele:

— extragerea și purificarea uleiului de mac din semințe;
— iodurarea și apoi purificarea uleiului iodurat obținut;
— controlul chimic și radiologic al uleiului iodurat purificat;
— stabilizarea, controlul biologic și clinic al produsului finit.

Lucrarea de față cuprinde primele trei etape, ultima, și anume stabilizarea și controlul biologic și clinic, urmînd a face obiectul altei comunicări, întrucît produsul nefiind stabil, este necesar un timp îndelungat pentru a se observa comportarea lui la conservare.

Extragerea și purificarea uleiului de mac din semințe

Uleiul de mac a fost preparat de noi utilizînd ca materie primă semințele de mac *(Papaver somniferum)* din jurul Clujului.

Pentru obținerea uleiului am utilizat metodele accesibile laboratorului nostru, și anume solvenți organici (eter etilic), precum și aceea de presare la rece. Dintre aceste două metode, prima a fost părăsită, întrucît, pe de o parte, necesita cantități mari de eter care nu puteau fi recuperate satisfăcător, iar pe de alta nu permitea îndepărtarea totală din ulei

---

* Comunicare prezentată la sesiunea științifică a Institutului medico-farmaceutic din Cluj, la 5 februarie 1955.

a urmelor de eter; pentru obținerea uleiului de mac, am utilizat deci metoda de presare la rece. Seminţele se mărunţesc la moara manuală cu discuri verticale şi apoi se supun la presa de mînă. Uleiul rezultat este un ulei tulbure, de culoare galbenă-roşcată. Randamentul a fost de 25—30%.

Uleiul brut se purifică prin decolorare, neutralizare şi uscare. Decolorarea se face cu pămînt decolorant 5%, prin agitare timp de 30 de minute la 40°; după răcire se filtrează.

După determinarea acidităţii uleiului, s-a procedat la neutralizarea lui cu o soluţie saturată de carbonat de sodiu. Săpunul se îndepărtează, iar urmele se spală cu apă fierbinte pînă ce uleiul nu mai reacţionează în mediu apos la fenolftaleină.

Uscarea se face prin încălzire pînă la completa limpezire a uleiului la rece.

Uleiul astfel purificat este galben-deschis, limpede, fără miros, cu aciditate 0,3% şi indice de iod 133 (Hanus).

Iodurarea şi purificarea uleiului iodurat obţinut

Pentru iodurarea uleiului s-au încercat diverse metode pretabile, ca: iod în mediu de solvenţi organici, cu şi fără catalizatori, iod în mediu acid, halogenuri de iod, acidul iodhidric; dintre acestea, acidul iodhidric ne-a dat rezultate mai bune. În celelalte cazuri, prin folosirea mai ales a catalizatorilor şi a halogenurilor de iod, pe lîngă o insuficientă iodurare, s-a obţinut şi un produs greu de purificat. Cu acidul iodhidric gazos, rezultatele au fost mai bune, dar nu satisfăcătoare. Produsul obţinut era vîscos, greu de prelucrat şi cu o concentraţie în iod de maximum 30%. În scopul măririi concentraţiei pînă la 40% şi pentru a obţine un produs brut uşor de purificat, am mărit proporţia de acid iodhidric faţă de ulei, iar iodurarea am executat-o în mediu de solvenţi organici. Dintre solvenţi a fost ales eterul de petrol, care nu se iodurează, nu are o fluiditate mare, are un punct de fierbere destul de ridicat faţă de temperatura camerei şi totuşi poate fi total îndepărtat din produsul finit.

In acest scop am conceput o tehnică proprie pentru iodurare: am preparat acidul iodhidric gazos după metoda dată de Gattermann, din fosfor alb, iod şi apă.

Eterul de petrol purificat, pentru înlăturarea compuşilor cu dublă legătură pe care i-ar conţine, se iodurează cu acid iodhidric gazos, se spală cu soluţie saturată de bicarbonat de sodiu şi de bisulfit de sodiu şi apoi cu apă. După uscare se procedează la distilarea lui, culegînd fracţiunile pînă la 40°, derivaţii iodurați ai produşilor nesaturați distilînd la temperaturi mai ridicate. În final, eterul de petrol se usucă pe sodiu metalic.

Într-un balon cu gît larg, de aproximativ 500 cm^3, se dizolvă 58 g ulei de mac purificat în 85 g eter de petrol pur. La balon se adaptează un agitator mecanic, un tub pentru introducerea şi altul pentru eliminarea excesului de acid iodhidric. Balonul se ţine într-un amestec de gheaţă cu sare.

Sub agitare mecanică, în soluţia de ulei se introduce un curent de acid iodhidric gazos uscat peste fosfor roşu, pînă ce greutatea soluţiei

de ulei creşte cu 77 g. Se lucrează sub nişe. Se obţine un produs brut de culoare neagră, care se purifică.

Purificarea uleiului iodurat constă în neutralizarea, dehalogenarea, spălarea şi uscarea lui. Din motive tehnice, operaţiile nu se succed în ordinea expusă, ci se completează una pe alta.

Astfel, pentru neutralizarea aciditătii anorganice provenite din excesul de acid iodhidric, soluţia în eter de petrol a uleiului brut se neutralizează, pînă la încetarea efervescenţei, cu o soluţie saturată de bicarbonat de sodiu.

Urmează dehalogenarea, în care scop s-au încercat diverse substanţe (iodură de potasiu, tiosulfat de sodiu etc.), rezultatele cele mai bune obţinîndu-se cu soluţia saturată de bisulfit de sodiu. În urma acestei operaţii se produce decolorarea amestecului.

După dehalogenare se neutralizează aciditatea crescută în timpul iodurării. Neutralizanţii comuni, necomportîndu-se satisfăcător în acest caz, am utilizat hidroxidul de sodiu 30% în porţiuni mici, cu care am obţinut rezultate bune. Neutralizarea se face în mediu de eter de petrol şi apă. După fiecare adăugare de hidroxid de sodiu, produsul se spală cu apă, pînă la îndepărtarea reacţiei alcaline a apelor de spălare.

Se trece apoi la controlul prezenţei săpunului. În acest scop, se evaporă într-o eprubetă, pe baia de apă, 3 ml soluţie eterică de ulei, iar uleiului rămas i se adaugă 2 ml apă şi o picătură de fenolftaleină. Se încălzeşte la fierbere. Dacă se produce o coloraţie, spălarea cu apă se repetă pînă la reacţie negativă, iar la nevoie se adaugă puţin alcool.

După operaţia de îndepătare a săpunului, se face un control de orientare asupra aciditătii uleiului. Se agită la rece 1 ml soluţie eterică de ulei cu 2 ml apă şi patru picături de soluţie indicator universal. Coloraţia stratului apos indică pH-ul. În caz de aciditate, se repetă neutralizarea cu hidroxid de sodiu şi spălarea săpunului pînă cînd uleiul are pH 7.

In timpul acestor operaţii, uleiul iodurat se recolorează parţial prin eliberarea de iod. Pentru îndepărtarea lui se trece la o dehalogenare finală cu o soluţie saturată de bisulfit de sodiu şi spălarea cu apă a bisulfitului, pînă cînd apele de spălare nu mai decolorează soluţia diluată de iod.

Soluţia de ulei iodurat în eter de petrol, neutralizată şi decolorată, se usucă pe sulfat de sodiu anhidru, apoi se filtrează prin vată şi hîrtie de filtru. Eterul de petrol se îndepărtează prin distilare în vid, pe baia de apă la 30—40°.

Se obţine un ulei vîscos de culoare galbenă, cu slab miros aliaceu, care se supune controlului chimic şi radiologic.

Controlul chimic şi radiologic al uleiului iodurat purificat

Controlul chimic s-a efectuat urmărind iodul liber, iodul total şi aciditatea.

Iodul liber se determină în mediu de cloroform, în prezenţa iodurii de potasiu, prin titrare cu tiosulfat de sodiu n/10.

Iodul total se dozează distrugînd uleiul iodurat prin reducere cu zinc şi acid acetic. Se adaugă acid clorhidric şi cianură de potasiu, apoi se titrează cu iodat de potasiu n/20 în prezenţa amidonului.

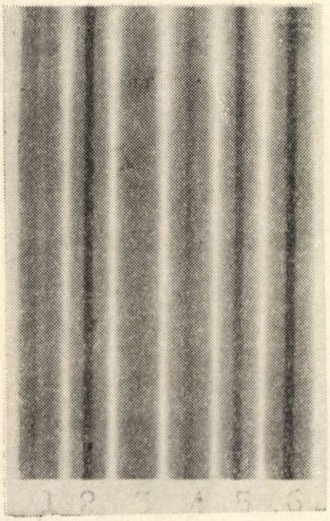


Fig. 1

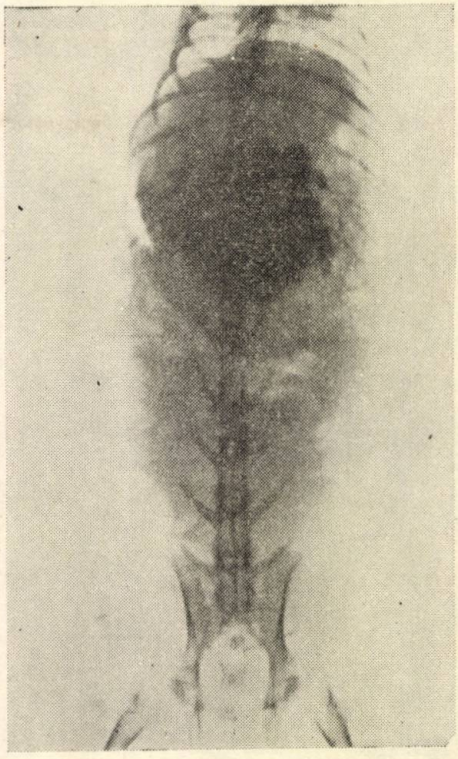


Fig. 2

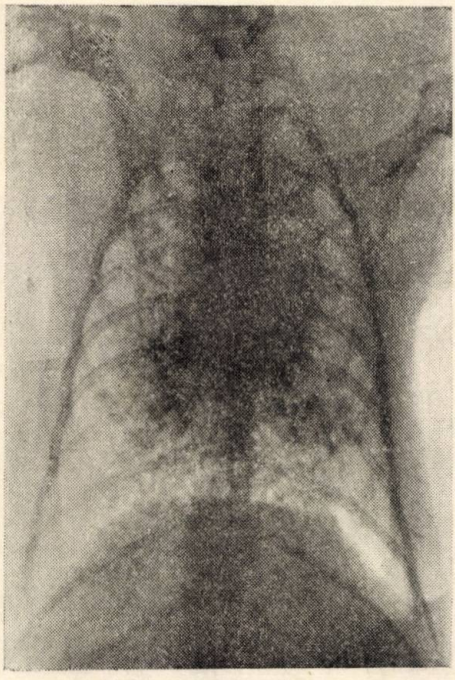


Fig. 3

Fig. 1. — *1.*-capilar gol ; *2.*-lipiodol orig. 40% ; *3.*-ulei iodurat 10% ; *4.*-ulei iodurat 20% ; *5.*-ulei iodurat 50% şi *6.*-ulei iodurat 40% preparat de noi.

Fig. 2. — Umbră stomacală la iepure cu ulei iodurat 30%.

Fig. 3. — Umbra arborelui bronşic la iepure cu ulei iodurat 30%.

Aciditatea se determină în amestec — prealabil neutralizat cu hidroxid de sodiu n/10 — de alcool şi eter în prezenţa fenolftaleinei.

Rezultatele medii a mai multor probe au fost:

iod liber —
iod total 39—40%
aciditate 0,60—0,70%

Aceste rezultate sînt bune şi în conformitate cu condiţiile prevăzute în Farmacopeea sovietică şi cea britanică.

Din uleiul de concentraţie 40% s-au făcut diluţii de 10, 20 şi 30% ulei de mac purificat în eter de petrol anhidru, care apoi a fost evaporat.

Uleiul iodurat aflat în concentraţiile menţionate, stabilizat şi înfiolat în fiole de 2 cm^3, a fost recontrolat chimic după înfiolare.

Dăm mai jos rezultatele medii ale cîtorva dintre probe:

Ulei iodurat 10%:	*Ulei iodurat 20%:*	*Ulei iodurat 30%:*
iod liber —	iod liber —	iod liber —
iod total 10,04%	iod total 19,84%	iod total 29,36%
aciditate 0,63%	aciditate 0,77%	aciditate 0,76%

Controlul radiologic a fost făcut în scop de orientare, pentru a se vedea în ce măsură contrastele sînt satisfăcătoare.

In figura 1 sînt redate umbrele obţinute cu ulei iodurat preparat de noi în cocentraţie de 10, 20, 30 şi 40% în comparaţie cu lipiodolul original 40%. Preparatele au fost introduse în tuburi capilare egale, cu diametrul interior de 1 mm. Substanţa preparată de noi în concentraţie de 40% a dat acelaşi contrast pe care îl dă şi lipiodolul original 40%. Concentraţiile 20 şi 30% sînt de asemenea satisfăcătoare ca produse de contrast.

Figura 2 reprezintă o umbră stomacală la iepure, obţinută cu rezultat bun cu uleiul de concentraţie 30%. Produsul iodurat în concentraţie de 30% s-a administrat cu sonda Nélaton, prin esofag în stomac.

Figura 3 reprezintă umbra arborelui bronşic la iepure, realizată cu 2 ml produs iodurat 30%.

Concluzii

Din seminţele de mac cultivate la noi se poate prepara prin extracţie la rece un ulei de mac, care, după purificare, poate servi ca substanţă de bază la prepararea uleiului iodurat.

Dintre metodele de iodurare, cea care foloseşte acidul iodhidric în condiţiile stabilite de noi poate atinge o concentraţie în iod de 40%, ducînd la un produs care poate fi purificat. Purificarea prin tehnica folosită de noi duce la un produs pur, avînd concentraţia şi puritatea produselor de import.

Din buletinele radiologice ale Institutului de radiologie din Cluj, buletinul Laboratorului de biologie al Fabricii de medicamente nr. 3 Cluj, ca şi din experienţele executate la Institutul de ftiziologie din Cluj, reiese că radioscopic şi radiografic, cu produsul preparat de noi în concentraţie de 30% se obţine la iepuri o umbră clasică metalică cu opacitate mare.

In concluzie, din produsele existente în ţară se poate prepara un ulei iodurat, care dă rezultate chimice şi radiografice tot atît de bune ca şi cele obţinute cu produsele de import, pe care le poate înlocui.

BIBLIOGRAFIE

Fabrica de medicamente nr. 3 Cluj — Laboratorul de biologie, Buletinul nr. 227 din 26.VI.1952.
Farmacopeea britanică, 1948, p. 378.
Farmacopeea de stat a U.R.S.S., supliment la ediția a VIII-a 1952, p. 283.
Farmacopeea romînă, ediția a VI-a, p. 594.
GATTERMANN — Die Praxis des organischen Chemikers, ediția a II-a, p. 355.
Institutul de radiologie Cluj — Buletinul nr. 9 din 7.I.1955 și nr. 14 din 12.I.1955.
KORNICH E. — DRP 469 233, *Chemisches Zentralblatt*, 1929, I, 20 902.
SICARD A. J., FORESTIER J. — Diagnostic et thérapeutique par le Lipiodol. Paris, 1928, p. 9.

Articol intrat în redacție în martie 1955.

Variații observate la Crocus banaticus heuff

Farm. T. Papp, Timișoara

Această plantă este sinonimă cu *Crocus heuffelianus* Herbert, *Crocus neopolitanus* Hort., *Crocus vernus* L., și prezintă caracteristicile generale ale genului *Crocus*: plante perene cu bulb, 2—3 frunze radicale înguste, cu nervura mediană albă. Tulpina foarte scurtă, tuberos-bulboasă la bază, nu se vede din pămînt. Are flori hermafrodite, cu perigon tubulos la bază, divizat în 6 lacinii diferit colorate. Stigmatul filiform este trifidat, are 3 stamine, ovar infer trilocular și fruct capsular multisperm.

Sub numele de *Crocus banaticus* Gay, determinatoarele botanice descriu în general o altă plantă asemănătoare *(Crocus iridiflorus* Heuff.), de obicei mai mare (20—25 cm), care înflorește mult mai tîrziu (septembrie) și are stigmatul albastru, iar laciniile unicolor liliachii, cele externe mult mai mari decît cele interne. Crește prin tăieturi de păduri și livezi în regiunea Carpaților.

Specia cunoscută sub denumirea de *Crocus vernus* din regiunea dealurilor raionului Lugoj, unde se întîlnește în mare număr, a fost găsită și studiată de botanistul Heuffel, care a denumit-o *Crocus banaticus*. Denumirea este astfel mai justă, deoarece această plantă este mai frecventă și mai caracteristică pentru Banat decît cea precedentă, fapt constatat de Heuffel cu ocazia studierii florei Banatului.

Caracterele acestei plante sînt următoarele (după „Flora pentru determinarea și descrierea plantelor care cresc în Romînia", de Iuliu Prodan, Cluj 1923): fibrele tunicilor radicale membranacee, desfăcute în fibre subțiri, paralele. Flori liliachii-violacee, sub vîrf maculate, gîtul păros, laciniile lungi de 2,5—5 cm și late de 1,5 cm. Stigmatul mai lung decît staminele. Înaltă de 15—20 cm. Înflorește în martie-aprilie. Crește din regiunea dealurilor mari pînă în cea alpină.

O specie apropiată este *Crocus albiflorus* Kit., care crește în Ardeal. Laciniile sînt albe, plane și mai mici. Diferența netă față de specia precedentă constă în faptul că stigmatul este mai scurt decît staminele.

Șofranul *(Crocus sativus* L) nu se găsește în stare sălbatică, fiind cultivat din timpuri străvechi în Persia, India și Asia mică, de unde a

fost adus în Europa. Se cultivă în Franţa, Spania, Austria etc. În U.R.S.S. se fac experienţe pentru cultivarea şofranului în sovhozurile speciale din Azerbaidjan, în apropiere de Baku. Pentru obţinerea unui kilogram de şofran uscat, trebuie recoltate stigmatele a circa 200 000 de flori. Dintre toate speciile de *Crocus,* şofranul de cultură prezintă cea mai mare asemănare cu *Crocus banaticus.* Laciniile perigonului sînt asemănătoare ca formă şi culoare (cupă de culoare violet-deschis). Stigmatele au 3 fide portocalii de forma unor cornete mai lungi decît staminele şi furnizează, în stare uscată, drogul cunoscut în farmacie sub numele de *Stigmata croci (Crocus gallicus* sau *Crocus verus).* După autorul sovietic Gammerman, el conţine picrocrocină şi crocină.

Picrocrocina este un glicozid amar, incolor, care se scindează în o parte zaharată şi în ulei eteric (în medie 0,6%). Crocina este o substanţă colorantă, galbenă, cu caracter de glicozid. Se dizolvă în apă şi alcool, iar prin descompunere se obţin două oze: gentiobioza (prin hidroliză ulterioară, dă două molecule de glucoză) şi crocetina (face parte din carotenoide). Crocina, tratată cu acid sulfuric concentrat, dă o coloraţie albastră intensă caracteristică.

Am găsit *Crocus banaticus* Heuff., în stare spontană în locuri necultivate, margini de păduri, crînguri, malul apelor, lunci şi locuri izolate din regiunea dealurilor care formează versantul sudic al podişului Lipovei. Solul favorizant este cel argilos, legat. O condiţie de bază fiind umiditatea, planta va fi găsită numai în locuri joase, umede. În rarele cazuri cînd se întîlneşte mai sus, pe coaste, se observă — din aspectul general al vegetaţiei — că apa freatică este aproape de suprafaţă.

Tipul caracteristic se prezintă ca o plantă care înfloreşte primăvara de timpuriu, cu laciniile perigonului în număr de 6, de culoare violetă, maculate sub vîrf. Staminele sînt în număr de 3, stigmatul este trifidat, de culoare portocalie, mai lung decît staminele (fig. 1).

Cercetînd mai îndeaproape un număr mare de exemplare, am remarcat o variaţie în mai multe direcţii, care poate fi rezumată în următoarele puncte:

Culoarea corolei variază în toate nuanţele de violet, de la indigo-violet-închis, albastru-violet, roz-violet, violet-pal pînă la culoarea albă, prezentînd o dublă variaţie, atît în direcţia accentuării coloraţiei, cît şi în cea a decolorării complete (albinism).

Macula de sub vîrful laciniilor are la unele exemplare forma unui V, la altele a unui M. Macula are o nuanţă mai închisă care rezultă prin aglomerarea antocianului în ţesuturile din zona respectivă, părţile învecinate rămînînd decolorate în măsura corespunzătoare. Grosimea liniei frînte, precum şi intensitatea conturaţiei, sînt foarte diferite. Am deosebit patru tipuri principale de variabilitate: a) macula în V., b) macula în M., c) macula este o pată de nuanţă mai deschisă şi d) absenţa maculei, laciniile fiind uniform colorate.

Forma laciniilor prezintă două variante: a) obovateliptice şi b) lanceolate.

Numărul laciniilor variază interesant: tipul caracteristic are 6 lacinii egale, 3 cîte 3. S-au mai găsit: a) lacinii în număr de 5; b) lacinii în număr de 4; c) lacinii în număr de 3. Unele exemplare prezintă, la începutul acestei evoluţii, una dintre lacinii insuficient dezvoltată.

Normal, *numărul staminelor* este de 3, dar s-au găsit exemplare cu 2 şi chiar cu 1 stamină.

Lungimea stigmatului. În general, stigmatul este ridicat deasupra androceului cu lungimea unei antere. Există însă foarte multe cazuri

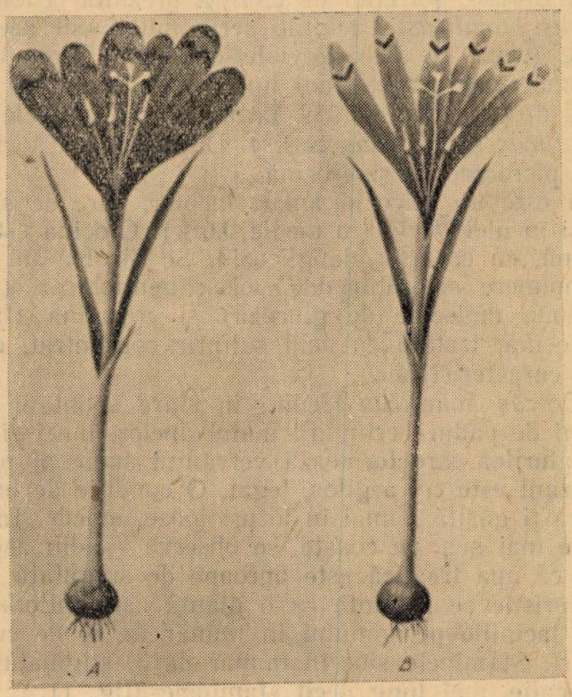


Fig. 1

A. *Plantă tipică:* lacinii obovat eliptice de culoare violet închisă ; maculă în formă de M.
B. *Plantă tipică:* lacinii lanceolate de culoare violetă ; macula în formă de V.

cînd diferenţa este mai mică. În nici un caz însă nu am găsit stigmatul mai scurt decît staminele (fig. 2).

Faţă de această situaţie, am căutat determinarea cauzelor acestor diversităţi de aspect, neobişnuite la o plantă care creşte spontan în stare necultivată şi care în general prezintă o stabilitate remarcabilă în transmiterea caracterelor. Luînd în considerare toate posibilităţile, am emis trei ipoteze :

— variaţiile sînt cazuri teratologice cauzate de carenţa unor substanţe nutritive ;

— variaţiile sînt cauzate de hibridări cu alte specii de *Crocus ;*

— variaţiile sînt modificări evolutive, survenite în urma unor influenţe ale mediului.

Analizînd mai amănunţit aceste ipoteze, am ajuns la următoarele concluzii :

1. Cauza variaţiilor nu pare a fi insuficienţa materiilor nutritive, întrucît majoritatea exemplarelor teratologice găsite creşteau în mijlocul

unei flore care se dezvolta în condiţii optime, alături de exemplare tipice. Pe de altă parte, un mare număr de plante cu tipul floral redus erau foarte bine dezvoltate şi întreceau în mărime exemplarele tipice învecinate.

2. Hibridarea cu *Crocus albiflorus* ar explica parţial problema, dar numai în ceea ce priveşte decolorarea de diferite grade a perigonului. Aceasta ar mai fi sprijinită şi de faptul că, la unii indivizi, stigmatul nu întrece în măsură remarcabilă lungimea androceului. Nu s-a putut descoperi însă prezenţa speciei *Crocus albiflorus* în regiune.

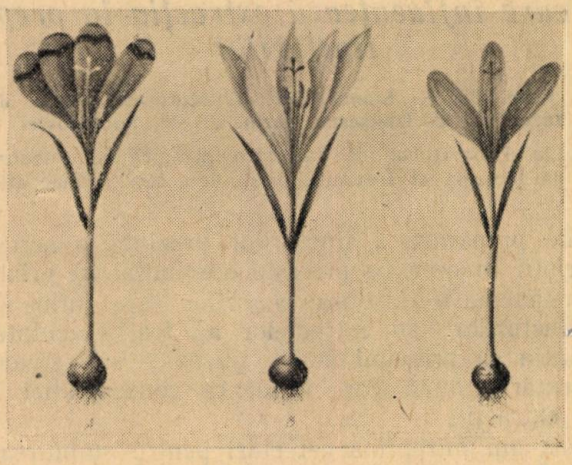


Fig. 2
A. 4 lacinii, 2 stamine ; B. 5 lacinii, albinism ;
C. 3 lacinii, 1 stamină, decolorare parţială

3. Am admis, ca cea mai verosimilă, ipoteza unor modificări evolutive ereditare, în urma unor procese de influenţă ale mediului, care au luat aspectul unor caractere dobîndite, transmisibile. Am verificat în parte şi experimental această ipoteză : 2 bulbi transplantaţi pentru control, care au prezentat flori cu 4 lacinii, şi-au păstrat timp de două perioade de vegetaţie această însuşire.

Un studiu complet ar fi posibil prin creşterea experimentală a seminţelor recoltate de la aceste plante.

Din punct de vedere farmaceutic, *Stigmata croci* este un drog preţios de import, neputîndu-se substitui cu alte specii. Tentat de asemănarea stigmatelor speciilor *Crocus sativus* şi *Crocus banaticus,* am căutat prezenţa principiilor active şi în *Crocus banaticus* şi am constatat că reacţia crocinei a fost pozitivă. Pe de altă parte, prezenţa mirosului caracteristic asemănător, mai slab, mi-a sugerat ideea hibridării pe cale sexuată a celor două specii, pentru a obţine o specie autohtonă, cultivabilă în condiţii optime, care să furnizeze *Stigmata croci.* Aplicînd metodele miciuriniste, acest lucru ar fi realizabil şi astfel s-ar putea pune la dispoziţia industriei noastre de medicamente un produs vegetal indigen pentru înlocuirea unui drog scump de import.

Articol intrat în redacţie în august 1955.

LUCRĂRI ORIGINALE. CERCETĂRI EXPERIMENTALE

Factori care influenţează extracţia la prepararea tincturilor

Prof. C. Popescu, farm. dr. N. Stanciu, dr. V. Mureşanu, farm. dr. Cl. Brăileanu, farm. dr. C. Izbăşescu, farm. dr. M. Simionovici

Lucrare efectuată la Laboratorul de farmacie galenică al Facultăţii de farmacie şi la Laboratorul de biologie al Institutului de cercetări farmaceutice din Bucureşti

Procedeul de preparare a tincturilor prezintă o serie de deficienţe care duc la variaţii în ceea ce priveşte conţinutul în principii active.

Studii mai sistematice asupra factorilor care influenţează extracţia la prepararea tincturilor sau extractelor au fost executate mai ales pe droguri care conţin ca principii active glicozide sau alcaloizi. În aceste cercetări s-a urmărit, după caz, influenţa concentraţiei alcoolice şi a procedeului de extracţie.

In acest sens am întreprins cercetări pentru stabilirea condiţiilor la prepararea tincturilor, studiind următorii factori:

1. umiditatea şi gradul de mărunţire a drogurilor supuse extracţiei;
2. concentraţia şi cantitatea de solvent;
3. metoda de extracţie.

1. *Umiditatea şi gradul de mărunţire a drogurilor supuse extracţiei*

Drogurile vegetale livrate de industrie nu sînt complet uscate, umiditatea lor variind în limite destul de largi. Din această cauză, luîndu-se în lucru o cantitate mai mică de drog, randamentul în substanţe extrase va fi procentual mai mic.

Umiditatea prea mare influenţează parţial şi concentraţia alcoolului, la drogurile luate în lucru ea fiind determinată prin încălzire în etuvă la 100°, pînă la greutate constantă.

Rezultatele obţinute sînt date în tabelul 1.

Din aceste date se constată că umiditatea drogurilor variază între 6,10 şi 28,30% la drogurile care conţin substanţe volatile, valorile fiind ceva mai mari decît cele stabilite teoretic. La prepararea tincturilor s-a ţinut seama de această umiditate, luîndu-se în lucru în plus cantitatea corespunzătoare de plantă.

De asemenea, s-a urmărit o extracţie cît mai selectivă a principiilor solubile din celula vegetală. În cazul pulberilor fine, fenomenul de extracţie în sine este mai redus şi se realizează o dizolvare directă a principiilor solubile, solventul antrenînd şi unele substanţe balast.

TABELUL 1

Drogul	Umiditate (în g %)	Drogul	Umiditate (în g %)
Cortex frangulae . . .	18,70	Fructus coriandri . . .	28,20
„ viburni	6,10	Herba absinthi	7,41
Flores arnicae	8,22	„ centauri	7,45
„ convalariae . . .	7,47	„ convalariae . . .	8,45
„ tanaceti	8,40	Herba capelae bursae pastoris	19,30
Folia belladonnae . . .	7,10	Radix althaeae	10,60
„ crataegi	8,05	„ gentianae	9,69
„ digitalis	7,50	„ taraxaci	7,39
„ hyoscyami . . .	28,30	Tubera aconiti	10,39
„ menthae	16,00		

Influenţa gradului de mărunţire la extracţie a fost determinată cu drogurile astfel mărunţite, pentru a putea trece prin sita I, II sau III, fără a separa pulberea mai fină rezultată din operaţie. S-au preparat tincturi prin macerare, timp de 8 zile cu alcool de 70°, toate probele fiind menţinute şi agitate în condiţii identice.

Reziduul de la macerare a fost stors prin presare, iar filtrarea soluţiei s-a făcut după o sedimentare de 72 de ore. Extracţia s-a urmărit comparativ prin determinarea reziduului uscat al tincturilor preparate.

Rezultatele obţinute sînt date în tabelul 2.

TABELUL 2

Tinctura	Reziduul exprimat (în g %)			Solvent în plus (în g %)		
	Gradul de mărunţire — Sita					
	I	II	III	I	II	III
Belladonnae	2,27	2,30	2,33	10	13	10
Digitalis	2,61	2,58	2,65	14	16	12
Hyoscyami	1,24	1,23	1,16	14	14,5	11
Crataegi	3,66	3,97	4,03	30	29	30
Menthae	3,29	3,19	3,14	20	25	30

La extracţia prin macerare, dacă se păstrează aceleaşi condiţii de lucru, cantitatea de reziduu este practic egală, indiferent de gradul de mărunţire. Ţinînd seama de uşurinţa la executarea operaţiilor (presare, filtrare etc.), este preferabil să se lucreze cu planta mărunţită (sita III).

2. *Concentrația și cantitatea de solvent*

Cantitatea de drog care se supune extracției este în general de 10%, pentru cele care conțin substanțe toxice, și de 20% pentru cele netoxice.

La extracția prin percolare se precizează că extracția cu solvent a drogului se face pînă cînd se obține cantitatea respectivă de tinctură.

In cazul macerării și dublei macerări se prevede o cantitate fixă de solvent, iar tinctura rezultată se completează cu solvent pur, pînă la cantitatea prescrisă.

Această „completare" prezintă inconvenientul că extracția poate să nu fie totală, întrucît se lucrează cu cantități mai mici de solvent, iar soluția extractivă se diluează după preparare.

Cantitatea de solvent cu care se face extracția trebuie deci să fie mai mare decît aceea indicată, pentru ca să se compenseze pierderea ce survine prin îmbibarea drogului, evaporare etc.

Pentru a stabili cantitatea reală de solvent necesară preparării tincturilor, s-au făcut încercări preliminare, din experiențele noastre rezultînd ca necesară pentru compensarea pierderilor o cantitate în plus de numai 1—5% solvent.

Cantitatea de vehicul care s-a luat în plus, la percolare, variază între 3,5 și 8,5%, cînd s-a lucrat cu 10%, și între 14 și 20%, cînd s-a lucrat cu 20% drog; la tincturile preparate prin macerare sau dublă macerare, cantitatea de solvent în plus variază între 8,2 și 15%, la tincturile preparate cu 10%, și între 10,5 și 30,5%, la cele preparate cu 20% drog (tabelul 2).

Practic, cantitatea de solvent ce trebuie luată în plus la prepararea tincturilor ar fi egală cu cantitatea de plantă supusă extracției, reziduul fiind presat după tehnica recomandată și de Farmacopee. Acest mod de lucru este uneori criticat, deoarece, prin presarea reziduului, în soluția extractivă se antrenează substanțe care, la conservare sedimentează. Pentru a verifica acest lucru, s-au preparat tincturi în condiții identice, la unele reziduul fiind stors, la altele nu. Cantitatea de reziduu uscat în ambele cazuri a fost practic egală și s-a menținut comparativ egală și după 6 luni de la preparare.

Lichidul extractiv are o influență hotărîtoare asupra calității și cantității substanțelor care se extrag, precum și asupra conservării tincturii. Obișnuit, solventul este astfel ales, încît să extragă sau să dizolve cea mai mare parte din substanțele active, să nu extragă sau să extragă în cantități minime substanțe inerte și să asigure o bună conservare.

In general, la prepararea tincturilor se folosește alcool de 40—90°, în funcție de substanțele active ce se extrag. In cercetările noastre s-au preparat tincturi prin macerare, dublă macerare și percolare cu drog mărunțit pe sita III, cu alcool de 40,55 și 70°.

Rezultatele obținute sînt date în tabelul 3.

Aproape în toate cazurile se observă o scădere a cantității de reziduu uscat, atunci cînd concentrația în alcool este mai mare, iar la aceeași concentrație de alcool, o creștere a cantității de reziduu, dependent de procedeul de extracție în ordinea: macerare, dublă macerare, percolare.

TABELUL 3

Tinctura	Concentrația alcoolului și cantitatea de reziduu uscat (în g %)				
	macerare		dublă macerare		percolare
	40°	55°	70°	70°	70°
Aconiti	3,94	—	3,75	—	4,80
Belladonnae . . .	2,42	2,32	2,30	2,35	2,97
Digitalis	3,35	3,19	2,70	3,08	3,66
Hyoscyami . . .	2,57	2,57	2,05	—	3,14
Absinthi	3,42	3,76	2,93	3,77	4,05
Arnicae	3,73	3,53	3,37	—	4,19
Capsela b. pastoris	3,62	3,32	2,77	—	3,57
Centauri	4,26	4,13	4,19	4,65	6,55
Convallariae hb. .	4,93	4,58	3,83	4,11	4,94
Convallariae fl. .	5,40	5,18	4,44	5,17	5,37
Coriandri	1,24	1,12	1,04	—	1,34
Frangulae . . .	3,88	4,05	3,89	4,57	5,81
Gentianae	7,47	7,47	7,38	7,25	9,21
Tanaceti	3,74	3,56	3,32	—	4,22
Viburni	3,09	3,35	3,20	3,81	4,55

Aceste valori nu arată însă și cantitatea de substanță activă. După cum se va vedea mai departe din dozările biologice, tincturile care au practic același reziduu uscat pot prezenta valori diferite.

3. *Metoda de extracție*

Randamentul în substanțe extrase variază în limite largi, dependent de procedeul de extracție aplicat, dacă se lucrează cu aceeași plantă și același solvent. Numeroase date din literatură duc la concluzia că, în majoritatea cazurilor, comparativ cu macerarea și dubla macerare, se obțin randamente mai bune la extracția prin percolare. Datele din tabelul 3 confirmă aceste concluzii.

Timpul de macerare preconizat de Farmacopee la prepararea tincturilor variază între 6 și 10 zile. Pentru a stabili timpul real necesar extracției prin macerare, s-au preparat, în aceleași condiții experimentale, o serie de tincturi, la care timpul de macerare a variat de la 1 la 30 de zile. La fiecare în parte s-a determinat reziduul uscat.

Rezultatele sînt date în tabelul 4.

TABELUL 4

Tinctura	Reziduul în g % al tincturii preparată prin macerare						
	1 zi	2 zile	3 zile	4 zile	5 zile	7 zile	30 de zile
Belladonnae	2,30	2,20	2,25	2,30	2,30	2,30	2,50
Digitalis	2,90	2,92	2,98	3,02	3,02	2,94	3,10
Absinthi	2,63	2,95	3,15	3,27	3,35	3,35	3,57
Centauri	4,30	4,35	4,48	4,59	4,63	4,69	—
Frangulae	4,75	4,48	4,52	4,53	4,38	4,38	4,37
Gentianae	7,40	7,44	7,81	8,14	8,24	8,04	—
Viburni	3,55	3,65	3,65	3,69	3,72	3,61	3,56

După cum se vede, unele tincturi prezintă chiar din prima zi, cu mici variații, o extracție identică celei obținută după o macerare de 7 zile, la cele mai multe însă echilibrul de extracție stabilindu-se numai după cîteva zile. Din această cauză, credem că la soluțiile extractive alcoolice preparate prin macerare, timpul de extracție necesar este de 7—8 zile, perioadă în care amestecul se agită de cîteva ori pe zi.

4. *Determinări farmacodinamice*

Intrucît dozarea chimică nu poate cuprinde în multe cazuri variațiile mici survenite la prepararea tincturilor în condiții diferite, s-au efectuat determinări farmacodinamice care să evidențieze influența factorilor studiați.

O primă serie de determinări au fost făcute cu tincturile care conțin glicozide cardiotonice.

Determinarea principiilor active s-a făcut prin metoda clasică a perfuziei lente la cobai, folosind tinctura diluată în soluție cloruro-sodică 9‰ și stabilind în toate cazurile doza cardiotoxică.

Tinctura de convalaria a fost diluată în proporție de 2,5%, iar tinctura de digitală 5%. Diferența de concentrație a fost condiționată de cantitățile de drog care au servit la prepararea tincturilor, respectiv digitala 10%, iar convalaria 20%. Rezultatele experimentale sînt date în tabelul 5.

La tinctura de convalaria în care s-a lucrat cu planta întreagă (herba), variațiile acțiunii farmacodinamice sînt mult mai nete, dependent de concentrația alcoolică și de tehnica de extracție.

Tincturile preparate prin dubla macerare sau percolare cu alcool de 70° au o acțiune superioară, aproape dublă, față de tincturile preparate prin macerare. La tinctura de digitală obținută prin percolare cu alcool de 70°, acțiunea este maximă, aproape dublă, față de celelalte tincturi. Aceste date sînt oarecum în contradicție cu unele rezultate citate în literatură, după care tincturile de digitală preparate prin macerare sau percolare ar avea aceeași valoare farmacodinamică. Valoarea tincturii de

TABELUL 5

Procedeul de extracție și concentrația alcoolului	T. Convalariae fl.			T. Convalariae hb.			T. Digitalis		
	Reziduu (în g %)	Doza cardiotoxică		Reziduu (în g %)	Doza cardiotoxică		Reziduu (în g %)	Doza cardiotoxică	
		(în ml ‰)	drog (în g ‰)		(în ml ‰)	drog (în g ‰)		(în ml ‰)	drog (în g ‰)
Macerare alcool 40°	5,40	9,66	0,483	4,93	12,5	0,625	3,30	34,11	1,706
Macerare alcool 55°	5,18	9,48	0,474	4,58	14,4	0,720	3,19	37,97	1,899
Macerare alcool 70°	4,44	9,55	0,478	3,83	18,4	0,920	2,70	22,30	1,115
Dublă macerare alcool 70°	5,17	7,70	0,385	4,11	9,83	0,492	3,08	30,00	1,500
Percolare alcool 70°	5,37	10,0	0,500	4,94	10,6	0,530	3,66	16,30	0,815

Capsela bursa pastoris și a tincturii de Viburn a fost urmărită, determinînd acțiunea ocitocică pe uter de cobăiță. Pentru experimentare, s-a evaporat tinctura la 50° spre a se înlătura alcoolul și s-a completat la volumul inițial cu soluție cloruro-sodică 9‰. Experimentările cu această soluție apoasă s-au făcut în condiții identice și după normele clasice, folosindu-se drept etalon o soluție de glanduitrin. Acțiunea maximă pentru ambele tincturi este dată de tinctura obținută cu alcool de 40°. Comparînd cele două tincturi preparate cu alcool de 70° prin macerare și prin percolare, cea din urmă are o acțiune sporită cu cca 50%. Rezultate experimentale sînt date în tabelul 6.

TABELUL 6

Procedeul de extracție și concentrația alcoolului	Tinctura *Capsela bursa pastoris*			Tinctura *Viburni*		
	Reziduu (în g%)	Doza activă		Reziduu (în g%)	Doza activă	
		Tinctură (în ml)	Drog (în g)		Tinctură (în ml)	Drog (în g)
Macerare alcool 40°	3,62	0,3	0,6	3,09	0,4	0,08
Macerare alcool 55°	3,32	0,6	0,12	3,35	1,0	0,20
Macerare alcool 70°	2,77	0,6	0,12	3,20	1,0	0,20
Percolare alcool 70°	3,57	0,4	0,08	4,55	0,5	0,10

Valoarea tincturilor de frangula a fost stabilită prin determinarea efectului farmacodinamic specific pe șobolani. Pentru experimentare, tinctura, evaporată la 50° spre a se îndepărta alcoolul, a fost completată la volumul inițial cu o soluție cloruro-sodică 9‰. Efectul optim se obține cu tinctura preparată prin macerare cu alcool de 40°.

Comparativ, tinctura preparată prin percolare față de cea preparată prin macerare cu alcool de 70° are un efect mărit. Rezultatele sînt date în tabelul 7.

TABELUL 7

Procedeul de extracție și concentrația alcoolului	Tinctura *Frangulae*		
	Reziduu (în g %)	Doza pe 1 000 g animal (în g)	Timp de evacuare (în minute)
Macerare 40°	3,88	5,0	165
Macerare 70°	3,89	5,0	250
Dublă macerare 70°	4,57	5,0	185
Percolare 70°	5,81	5,0	210

La tinctura de Tanacetum, conținutul în principii active s-a stabilit prin determinarea toxicității pe pești (puieți de caras). Pentru experimentare, tinctura, evaporată la 50° spre a se îndepărta alcoolul, a fost completată la volumul inițial cu soluție cloruro-sodică 9‰. Rezultatele obținute sînt date în tabelul 8.

TABELUL 8

Procedeul de extracție și concentrația alcoolului	Tinctura *Tanaceti*	
	Reziduu (în g %)	Toxicitate
Macerare alcool 40°	3,74	+
Macerare alcool 55°	3,56	++
Macerare alcool 70°	3,32	+++
Percolare alcool 70°	4,22	++++

Determinări cromatografice

Tincturile preparate au fost examinate cromatografic, pe hîrtie de filtru, după normele cunoscute. *

In general, s-a observat că lungimea cromatogramelor este diferită de la caz la caz, în funcție de tinctură, de concentrația alcoolului și chiar de metoda de extracție aplicată. Colorațiile sînt asemănătoare pentru același preparat, indiferent de metoda de extracție, dar diferă în raport cu concentrația alcoolului.

* Din motive tehnice de tipografie, aceste cromotograme nu pot fi reproduse.

Concluzii

Din datele experimentale expuse în această lucrare, se pot trage următoarele concluzii :

1. La prepararea tincturilor este necesară determinarea prealabilă a umidităţii drogului, pentru a cunoaşte cantitatea de produs vegetal şi de alcool care trebuie luată în plus pentru compensarea umidităţii.

Cantitatea de solvent care trebuie să se ia în plus este, în medie, egală cu cantitatea de drog supusă extracţiei.

2. La tincturile preparate prin macerare, gradul de mărunţire a drogului nu influenţează practic randamentul în substanţe extractive totale. Presarea reziduului de la preparare nu duce la diferenţe în ceea ce priveşte conţinutul în substanţe extrase. Pentru a evita parţial pierderea de soluţie extractivă care inhibă drogul, se recomandă presarea reziduului.

3. Concentraţia alcoolului folosit la prepararea tincturilor influenţează randamentul în substanţe extrase. Reziduul uscat după evaporarea tincturii nu dă o imagine a conţinutului în principii active sau a acţiunii farmacodinamice.

Nu poate fi stabilită o regulă generală de folosire a unei concentraţii anumite de alcool la prepararea tuturor tincturilor. Extracţia principiilor active este dependentă de natura şi proprietăţile lor, de condiţiile de lucru etc.

4. Procedeul de extracţie are o influenţă hotărîtoare asupra randamentului în substanţe extrase şi active. Rezultate optime se obţin prin percolare.

La prepararea tincturilor prin macerare, timpul de contact trebuie să fie de 7—8 zile, pentru a avea siguranţa unei extracţii mai complete.

5. Determinările farmacodinamice pe tincturile experimentale au permis să se stabilească condiţiile cele mai bune de extracţie. Capsela, frangula şi viburnul indigen pot înlocui cu succes, după datele obţinute, tincturile preparate din plante de import.

Analiza cromatografică permite să se aprecieze comparativ tincturile preparate în condiţii diferite şi poate servi la controlul unor tincturi, lucrînd cu probe martor.

BIBLIOGRAFIE

COGAN G. — Tehnologia formelor medicamentoase, 1952.
FIALKOV — Metode de cercetare a preparatelor farmaceutice, 1946.
SANDER I. — Tehnologia preparatelor galenice, 1950.
WARLAKŌV şi colaboratorii — *Sowjet Pharm.* I. 1934, 14.
Pharmac. Helv. Acta, 1952, p. 363.
Die Pharmazie, 1952 — p. 464.
Farmacopeea U.R.S.S. ediţia a VIII-a.

Articol intrat în redacţie în august 1955.

Prepararea unor sulfamide N^4 — monosubstituite cu acizi dicarboxilici

Farm. dr. I. Selmiciu, farm. I. Cruceanu, farm. I. Droc

Lucrare efectuată în Institutul de cercetări chimico-farmaceutice şi Laboratorul tehnologic al Ministerului Afacerilor Interne

Studiul sulfamidelor a cunoscut, de la introducerea lor în terapeutică, o evoluţie considerabilă. Pînă în prezent au fost sintetizate mii de tipuri de sulfamide, dar numai puţine şi-au găsit aplicaţie în combaterea bolilor, folosirea celor mai vechi fiind abandonată în favoarea celor mai recente.

Cercetările se îndreaptă spre găsirea unor produse care să aibă maximum de eficacitate, prezentînd în acelaşi timp o toxicitate cît mai redusă.

Au fost realizate diverse substituiri pe nucleul sulfonamidic, atît la hidrogenul grupei sulfonamidă (N^1), cît şi la acela al funcţiei amino (N^4). Cercetările au dovedit că deosebit de interesanţi sînt derivaţii sulfonamidici monosubstituiţi la N^4 cu acizi dicarboxilici, unii dintre ei prezentînd o eficacitate remarcabilă în tratamentul bolilor infecţioase gastro-intestinale.

Existenţa la aceşti compuşi a unei funcţii carboxilice libere a făcut să se sconteze iniţial posibilitatea de obţinere a unor produşi solubili care să poată fi administraţi parenteral, însă fenomenele toxice ivite au impus să se renunţe la administrarea pe această cale.

Literatura de specialitate indică o largă aplicare în terapeutica modernă a doi dintre compuşii monosubstituiţi, şi anume: ftalimido-N^4-tiazolilbenzensulfonamida şi succinilimido-N^4-tiazolilbenzensulfonamida, adică ftalilsulfatizolul şi respectiv succinilsulfatiazolul, cu diferite denumiri comerciale ca: ftalazol (U.R.S.S.), talilsulfazol, taleudron (R.D.G.), enteroftalil (Belgia), sulfatalidin (Anglia) pentru ftalilsulfatiazol şi suxazol (U.R.S.S.) şi sulfasuxidin (Anglia) pentru succinilsulfatiazol.

Se presupune că acţiunea farmacologică a celor două substanţe s-ar datori atît derivaţilor N^4-acid sulfonamidici ca atare, cît şi micilor cantităţi de sulfatiazol puse în libertate prin hidroliza lentă a produşilor în mediul alcalin intestinal. De asemenea se pare că fracţiunea acidă rezultată din hidroliză ar aduce o contribuţie la efectul total antibacterian.

Absorbţia celor două substanţe pe tractul gastro-intestinal este extrem de mică (4—5%), concentraţia în sînge fiind de 1,5 mg la 100 ml. Fracţiunea absorbită este repede eliminată prin rinichi sub formă conjugată, neprezentînd cristalurie, astfel că se pot administra doze mari de substanţă per oral, fără pericol de intoxicaţie.

In intestin, hidroliza ftalilsulfatiazolului şi succinilsulfatiazolului este lentă, cele două produse fiind mai rezistente la scindare, decît sulfaguanidina, sulfamerazina, sulfapiridina, formosulfamida, ceea ce

reduce mult toxicitatea lor. În ceea ce privește activitatea antibacteriană, substanțele se comportă asemănător, și anume:

+++	. . . . .	grupul bacililor coli; [1]
++	. . . . .	*Shigella paradysenteriae;*
+	. . . . .	vibrionul holerei;
±	. . . . .	bacilul dizenteric, *Pasteurella pestis;*
0	. . . . .	grupul salmonelelor.

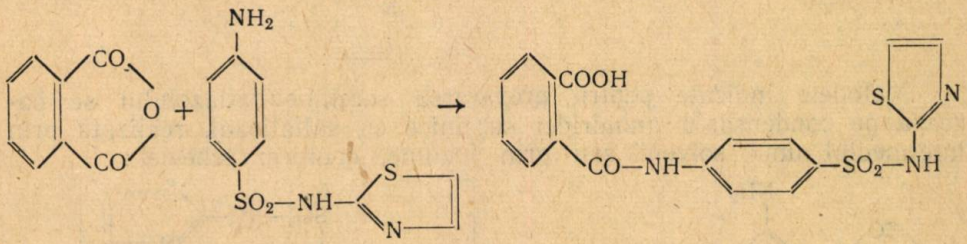
Datorită proprietăților antibacteriene, utilizarea acestor produse este recomandată în tratamentul gastro-enteritelor, în dizenteriile acute și cronice (faza de agravare) și în intervențiile chirurgicale pe intestin, pentru prevenirea complicațiilor purulente.

Preparatele se administrează în doze egale, la interval de 4—6—8 ore, sub formă de comprimate sau pulbere, în proporție de 0,05—0,10 g/kilocorp. Pentru un tratament complet se prescriu în total 20—22 g substanță.

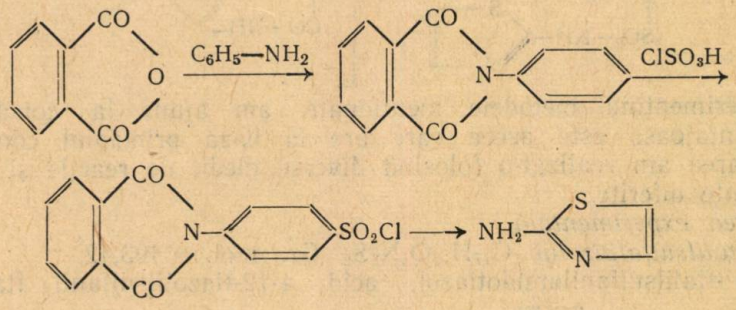
Cele două substanțe fiind mult apreciate, ne-am propus să studiem sintetizarea lor, în vederea găsirii unei metode care să merite fabricarea acestora și la noi în țară.

Pentru prepararea ftalilsulfatiazolului, literatura indică următoarele două căi:

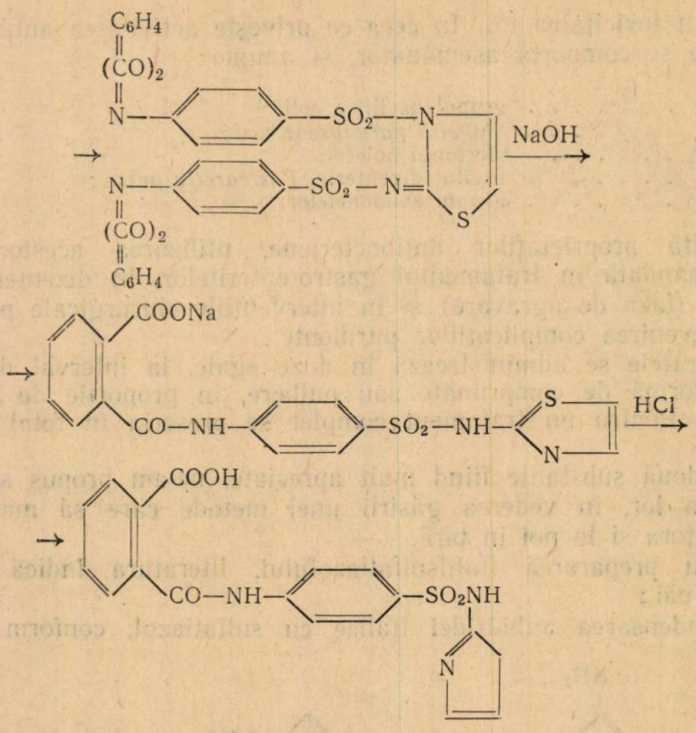
1. Condensarea anhidridei ftalice cu sulfatiazol, conform schemei:



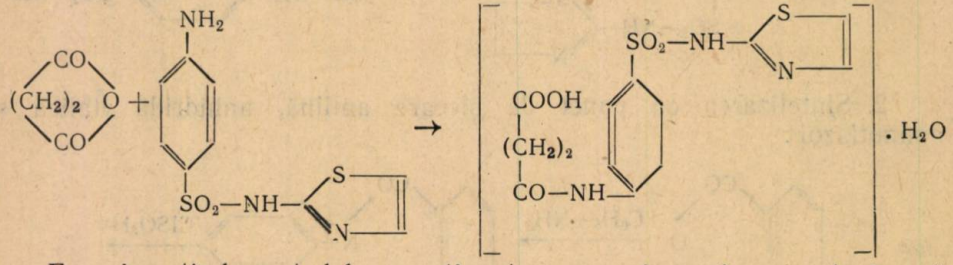
2. Sintetizarea cu punct de plecare anilină, anhidridă ftalică și aminotiazol:



[1] Legendă:
+++ = mai activ decît compușii de referință;
++ = aproximativ egal cu compușii de referință;
+ = activitate moderată față de compușii de referință;
± = activitate incertă sau foarte slabă;
0 = inactiv.



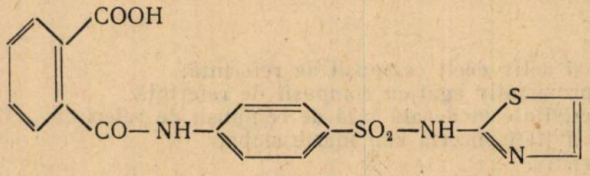
Metodele indicate pentru prepararea succinilsulfatiazolului se bazează pe condensarea anhidridei succinice cu sulfatiazol, realizată prin intermediul unui solvent sau prin fuziune, conform schemei:



Experimentînd metodele menţionate, am ajuns la concluzia că mai avantajoasă este aceea care are la bază principiul condensării. Condensarea am realizat-o folosind diverse medii de reacţie şi obţinînd randamente diferite.

Partea experimentală

1. *Ftalilsulfatiazolul* $C_{17}H_{13}O_5N_3S_2$ Gr. mol. = 403,42
2. N^4-ftalilsulfanilamidotiazol, acid 4-(2-tiazolilsulfanil) ftalanilic.



Preparare

a) Mediul de reacţie: acetonă.

Un amestec de 10,2 g sulfatiazol şi 5,9 g anhidridă ftalică în 500 ml acetonă se încălzeşte la reflux pe baia de apă timp de o oră, sub continuă agitare. In apropierea punctului de fierbere al acetonei are loc solubilizarea totală, urmată imediat de apariţia unor cristale, care se depun treptat pe pereţii balonului de reacţie. După o oră, amestecul se răceşte, ftalilsulfatiazolul cristalizat se filtrează la nuce, iar acetona se distilează. In balonul de distilare se depune restul de ftalilsulfatiazol rămas dizolvat în acetonă şi care se filtrează de asemenea prin nuce. Acetona recuperată poate fi folosită la o nouă operaţie de condensare. După spălarea reziduului cu etanol, acesta se usucă la temperatura camerei. Se obţin 14,5 g ftalilsulfatiazol, ceea ce reprezintă un randament de 90%.

b) Mediul de reacţie: alcool absolut.

Luînd în lucru aceleaşi cantităţi de anhidridă ftalică şi de sulfatiazol şi încălzind la reflux timp de o oră şi jumătate cu 105 ml alcool absolut, se obţin 14,6 g produs cu un randament de 90%.

c) Mediul de reacţie: alcool metilic anhidru.

Aceleaşi cantităţi de substanţe solubilizate în 350 ml alcool metilic anhidru şi încălzite la reflux timp de două ore dau o soluţie limpede din care se obţin, prin concentrare şi precipitare cu apă, 9,6 g produs. Randamentul de 60% nu poate fi depăşit din cauza rezinificării parţiale care are loc în timpul concentrării.

d) Mediul de reacţie: acid acetic glacial.

Se amestecă 10,2 g sulfatiazol şi 5,9 g anhidridă ftalică cu 50 ml acid acetic glacial şi se încălzeşte la reflux timp de o oră pe baia de apă. Solubilizarea substanţei are loc pe măsură ce creşte temperatura, fiind urmată de apariţia treptată a unor cristale care cuprind în timp întreaga masă a lichidului şi care, după răcire pe gheaţă, filtrare la nuce şi spălare cu apă şi cu etanol, se usucă la aer. Se obţin 12,6 g ftalilsulfatiazol, ceea ce reprezintă un randament de 78%.

e) Intrebuinţînd ca mediu de reacţie eterul de petrol, acetatul de etil, xilenul, toluenul şi benzenul, am obţinut rezultate nesatisfăcătoare.

Proprietăţi

Ftalilsulfatiazolul se prezintă sub formă de pulbere cristalină de culoare albă-gălbuie, fără miros, cu gust amărui, apoi dulceag. Este insolubil în apă, acizi diluaţi, eter şi cloroform, greu solubil în alcool etilic, mai uşor în acetonă, solubil în soluţiile hidraţilor alcalini, ale carbonatului şi bicarbonatului de sodiu. Se topeşte la 260°, începînd să se brunifice şi carbonizîndu-se în jurul lui 240°.

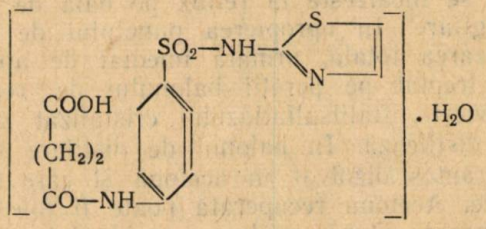
Identificare

Se amestecă 0,10 g substanţă cu 0,10 g rezorcină şi se adaugă 1—2 picături acid sulfuric concentrat, se încălzeşte 3 minute la 160°, iar după răcire masa obţinută se agită cu 2 ml NaOH 10% şi se toarnă totul în 200 ml apă; soluţia obţinută prezintă o vie fluorescenţă verde.

0,25 g ftalazol dizolvate în 5 ml soluţie saturată de bicarbonat de sodiu degajează, la uşoară încălzire, bioxid de carbon.

2. *Succinilsulfatiazolul.* $C_{13}H_{13}O_5N_3S_2.H_2O$ Gr. mol. = 373,4

2-N^4-succinilsulfanilamidotiazol, acid 4- (tiazolil-sulfanil)-succinilanilic



Preparare

a) Mediul de reacţie: acetonă.

Se iau în lucru 12,75 g sulfatiazol, care se dizolvă la cald într-un balon de 1 000 cm^3 în 400 ml acetonă, şi se adaugă apoi 5 g anhidridă succinică. Soluţia obţinută se încălzeşte la reflux pe baia de apă timp de o oră şi jumătate, după care se răceşte pe gheaţă, cînd se observă depunerea unor cristale mici de culoare albă-gălbuie. Se filtrează la nuce, iar filtratul se distilează, obţinîndu-se un reziduu cristalin de culoare gălbuie. Cele două fracţiuni solide se recristalizează din apă fierbinte, prin răcire pe gheaţă. Se filtrează şi se usucă la aer. Se obţin 15,40 g succinilsulfatiazol, reprezentînd un randament de 87%.

b) Mediul de reacţie: acid acetic glacial.

Se dizolvă pe baia de apă la fierbere 13,5 g anhidridă succinică şi 31,5 g sulfatiazol în 135 ml acid acetic glacial, continuînd încălzirea la reflux timp de o oră. Cristalele depuse cuprind întreaga masă a lichidului. După răcirea pe gheaţă, se filtrează la nuce şi se spală cristalele cu apă rece pînă la îndepărtarea mirosului de acid acetic. Se recristalizează din apă fierbinte, prin răcire pe gheaţă. Se obţin 36,9 g succinilsulfatiazol, randamentul fiind 82%.

Proprietăţi

Succinilsulfatiazolul se prezintă sub formă de pulbere cristalină voluminoasă, de culoare albă-gălbuie, fără miros, cu gust slab amar, slab astringent, apoi dulceag; expusă îndelungat la aer, se închide la culoare.

Se topeşte la 184°, este foarte puţin solubilă în apă rece, solubilă 1:10 în apă fierbinte, puţin solubilă în alcool etilic şi în acetonă, insolubilă în cloroform. Se dizolvă în soluţii apoase de hidroxizi alcalini, de asemenea în soluţii de bicarbonat de sodiu, cu degajare de bioxid de carbon.

Identificare

Intr-un tub uscat se încălzesc pînă la topire aproximativ 0,05 g substanţă. Se degajează vapori care înnegresc hîrtia de acetat de plumb.

Se încălzesc pe baia de apă 0,10 g succinilsulfatiazol cu 5 ml NaOH n/1 la 95—100° timp de o oră. După răcire se diluează cu apă la 10 ml şi se neutralizează cu acid clorhidric diluat; se formează un precipitat cristalin care, după filtrare şi uscare la 100°, are punctul de fuziune 198—203°.

Se fierb timp de 10 minute 0,55 g substanţă cu 10 ml acid clorhidric diluat, apoi se evaporă la sicitate pe baia de apă. Se adaugă 5 ml amoniac diluat, se evaporă la sicitate şi se usucă timp de 30 de minute la 100°. Se amestecă reziduul cu 2,50 g pulbere de zinc, se aduce totul într-o eprubetă şi se încălzeşte uşor la flacără. Expunînd la vaporii care se degajează un beţişor de brad umezit în prealabil în acid clorhidric, lemnul devine roşu-brun.

Concluzii

S-au preparat în fază de laborator două produse sulfonamidice cunoscute în U.R.S.S., R.D.G., Republica Cehoslovacă şi în alte ţări, produse care nu au fost pînă în prezent preparate la noi.

Metodele de sinteză indicate se pot aplica cu uşurinţă în industrie, ele necesitînd o aparatură relativ simplă.

Ftalilsulfatiazolul şi succinilsulfatiazolul formează punctul de plecare al unor noi cercetări întreprinse de colectivul nostru, în scopul obţinerii unor produse de condensare cu derivaţi ai chinoleinei.

BIBLIOGRAFIE

BERGOLŢ H. M. — Medicamente noi, ediţia a II-a, Editura Academiei de ştiinţe medicale a U.R.S.S., 1950.
NORTEY E. — Sulfamide şi compuşi înrudiţi, 1948.
SKVORŢOV I. V. — Manual de farmacologie, 1951.

Articol intrat în redacţie în octombrie 1955.

Siliconii şi întrebuinţarea lor

Ing. dr. I. Popa, dr. H. Leiba

Lucrare efectuată în Laboratorul de coagulare al Institutului de hematologie Bucureşti

Siliconii sînt compuşi organici de sinteză polisiloxanici, conţinînd siliciu, oxigen şi diferiţi radicali organici, arilici sau alchilici.

In structura lor, un atom de oxigen constituie puntea de legătură între doi atomi apropiaţi de siliciu, iar radicalii organici saturează toate valenţele siliciului care nu au intrat în constituirea scheletului siliciu-oxigen.

Prin tratarea unei halogenuri de siliciu cu un derivat organometalic sau cu un echivalent al său se pot introduce în molecula halogenurii unul pînă la patru radicali organici monovalenţi.

Notîndu-se cu R radicalii hidrocarbonaţi şi cu X halogenul sau grupul alcoil, se pot obţine :

compuşi de tipul $R_3Si\ X$; $R_2Si\ X_2$; $R\ Si\ X_3$

Aceşti compuşi dau prin hidroliză silanolii şi respectiv silandiolii sau silantriolii :

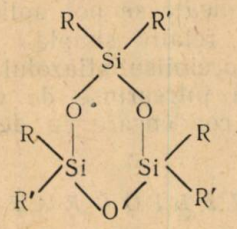
$$R_3Si\,X + H_2O \rightarrow R_3Si\,OH + HX$$
$$R_2Si\,X_2 + 2H_2O \rightarrow R_2Si\,(OH)_2 + 2HX$$
$$R\,Si\,X_3 + 3H_2O \rightarrow R\,Si\,(OH)_3 + RHX$$

Silanolul se autocondensează şi trece într-un oxid :

$R_3Si—O—SiR_3$, corp de constituţie nerăşinoasă şi fără interes practic.

Triolul, dar mai ales diolul, prin condensare, dă naştere siliconilor, care prezintă cel mai mare interes.

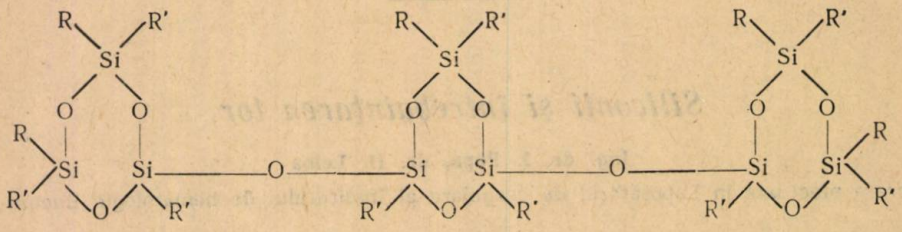
Condensarea se face prin încălzire în prezenţă de catalizatori, luînd mai întîi naştere un trimer ciclic.



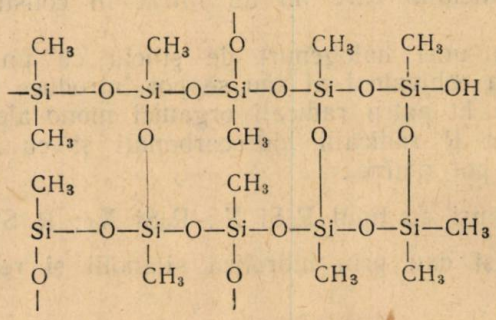
în care atomii de oxigen alternează cu cei de siliciu.

Oxigenul satisface două din valenţele siliciului, celelalte două valenţe fiind satisfăcute de radicali, care pot fi alchilici, arilici sau combinaţi.

Trimerul ciclic se polimerizează printr-un proces complex de oxidare şi deshidratare.



La temperaturi înalte, polimerizarea şi condensarea se continuă, transformînd acest silicon în alt silicon cu o structură mult mai complexă :



Siliconii se caracterizează prin reţeaua —Si— O, care poate lega o varietate de grupe organice, punţile de oxigen dintre aceste reţele avînd o mare posibilitate de ramificare şi orientare.

Cînd funcţia terminală a unui lanţ din această structură complexă este activă, spre exemplu OH, se vor mai putea produce noi reacţii, iar molecula se va mări; dimpotrivă, polimerizarea va lua sfîrşit dacă funcţia terminală va fi un radical organic inactiv.

Pe cele trei valenţe ale reţelei —Si— O poate fi fixată o mare varietate de radicali organici (metil, etil, butil, fenil etc.).

Proprietăţile siliconilor

Siliconii sînt lichizi (uleiuri) sau solizi (răşini, cauciuc).

Uleiurile de silicon sînt incolore sau slab colorate în galben. În stadiul iniţial al condensării, ele sînt solubile în solvenţi organici (alcool metilic, etilic şi butilic, benzen, toluen, acetat de etil, acetat de amil, dicloretan, acetonă), precum şi în amestecul acestora, solubilitatea descrescînd proporţional cu mărirea gradului de condensare; sînt insolubile în apă, stabile în contact cu aerul sau cu umiditatea. Temperatura de fierbere variază între 300 şi 430°. La temperaturi pînă la 150° sînt stabile în contact cu cuprul, alama, aluminiul etc. În general, au stabilitate faţă de acizii minerali şi soluţiile saline agresive.

Unele uleiuri de silicon au vîscozitate mai mică decît apa, pe cînd altele, cu temperatură de fierbere înaltă, au o consistenţă asemănătoare vaselinei.

Ca toate combinaţiile polimere silico-organice, uleiurile de silicon au termostabilitate înaltă, temperatură de inflamabilitate ridicată, stabilitate la învechire, vîscozitate foarte puţin influenţată de temperatură şi o congelare joasă, putînd atinge chiar —80°. Au o rezistenţă electrică superioară şi foarte mici pierderi dielectrice.

Răşinile provenite din uleiurile silico-organice prin încălzire în anumite condiţii de temperatură prezintă aceleaşi proprietăţi, care sînt comune compuşilor silico-organici.

Cauciucul polisiloxanic se obţine din uleiurile silicoorganice, prin încălzire şi barbotare cu aer. Prezintă o înaltă termostabilitate, este elastic chiar la —60°, are o mare stabilitate faţă de acţiunea apei, a uleiurilor minerale, a ozonului, razelor ultraviolete etc.

Siliconii posedă acţiune hidrofobă, anticoagulantă şi antispumă.

Intrebuinţările siliconilor sînt foarte variate:

— în industria materialelor de construcţie, datorită acţiunii lor hidrofobe, pentru protecţia fundaţiilor, zidurilor, acoperişurilor etc.;

— în industria textilă, tot datorită acţiunii hidrofobe, pentru protecţia împotriva umidităţii firelor, ţesăturilor, stofelor; de asemenea, pentru confecţionarea vestmintelor impermeabile etc.;

— în industria electrică, siliconii rezolvă cel mai satisfăcător problema izolaţiilor electrice, avînd o mare rezistenţă electrică şi foarte mici pierderi dielectrice.

Avînd o vîscozitate foarte puţin influenţată de variaţiile de temperatură, uleiurile de silicon sînt indicate la ungerea diferitelor aparate.

Uleiurile de silicon constituie lubrefiantul ideal pentru temperaturi sub 0°, întrucît temperatura lor de congelare este foarte scăzută, mergînd pînă la —80°.

Siliconii sînt de asemenea foarte variat întrebuinţaţi în industria alimentară, în industria fermentativă a zahărului, a alcoolurilor, uleiurilor eterice etc., mai ales datorită acţiunii lor antispumă.

Se poate spune că siliconii îşi găsesc aplicaţie în toate ramurile industriale.

Intrebuinţarea siliconilor în farmacie, medicină şi laboratoarele de chimie

In farmacie

Fiolele pentru penicilină şi alte antibiotice se siliconează în scopul de a scădea şi mai mult pierderile rezultate prin extragerea acestor substanţe din fiole după solubilizarea lor.

De asemenea, siliconarea împiedică aderenţa soluţiei de peretele fiolei şi micşorează formarea de spumă.

Inainte de aplicarea procedeului siliconării, fiolele trebuiau umplute cu o cantitate mai mare de substanţă, pentru a permite introducerea cantităţilor utile de medicament în seringă. In cazul siliconării, supraumplerea unui flacon conţinînd 15 ml suspensie procainpenicilină s-a redus de la 22 la 15%, iar pentru unul de 4,5 ml, de la 22 la 5%.

Nu numai fiolele şi suprafeţele sticlelor mai mari în care se păstrează anumite medicamente se siliconează, dar chiar şi hîrtia. Prin tratarea cu silicon, suprafaţa hîrtiei devine respingătoare de apă, putîndu-se amesteca pe ea, fără a adera, tot felul de pulberi.

Din hîrtie siliconată pot fi confecţionate recipiente şi vase, care prezintă multe avantaje.

Proprietatea neadezivă a siliconului este utilă şi la prepararea capsulelor de gelatină, întrucît, prin tratarea degetului de metal pe care se formează capsula cu un ulei de silicon, aceasta poate fi scoasă cu multă uşurinţă.

Siliconii antispumă sînt întrebuinţaţi în farmacie într-un număr foarte mare de sisteme apoase, pentru realizarea efectului lor antispumă fiind necesare cantităţi extrem de mici (1/1 000 000 pînă la 1/10 000 000 faţă de substanţele care reacţionează cu formare de spumă).

Prin acţiunea de inhibare a siliconilor în ce priveşte formarea de spumă, se obţine economie de timp, aparatură şi spaţiu.

Siliconii antispumă se utilizează la fermentaţiile din industria de antibiotice, la distilările în vid, pentru inhibarea producerii de spumă în soluţiile de proteine etc.

Pastele de silicon nu conţin nici o materie hrănitoare care să permită creşterea bacteriilor, astfel că pot fi întrebuinţate ca substanţe ajutătoare în preparatele farmaceutice.

Injectînd subcutanat şi intramuscular uleiurile de silicon, s-a observat:

Dispariţia uleiului de silicon de la locul injecţiei; lipsa tumefierii locale, cum se produce în cazul uleiului de parafină sau de măsline; lipsa durerii sau a vreunei reacţii locale.

Pe baza acestor observaţii s-au experimentat uleiuri de silicon, folosite ca substanţe-vehicul pentru medicamente administrate parenteral.

In transfuzie

Prin siliconarea suprafeţelor acelor de venopuncţie şi a vaselor de sticlă în care se recoltează (seringi, eprubete etc.), se întîrzie coagularea sîngelui, făcînd posibilă fără anticoagulanţi, separarea plasmei din singele recoltat.

Recoltîndu-se sîngele donatorilor prin ace siliconate, se evită coagularea lui în ac.

Pentru aparatura de transfuzie se recomandă siliconcauciucuri speciale, care se curăţă uşor, sînt flexibile, transparente, foarte elastice şi întîrzie coagularea sîngelui.

Intrucît la separarea plasmei sîngele este centrifugat în sticle închise cu capsule sau dopuri de cauciuc, care în timpul sterilizării cu abur se umflă atît de mult încît este greu să fie scoase aseptic, se recomandă muierea dopurilor sau a capsulelor de cauciuc într-o soluţie diluată de silicon, ceea ce permite scoaterea lor cu uşurinţă, după sterilizare.

De asemenea, prin folosirea capsulelor de cauciuc siliconate, se poate evita pătrunderea celor mai mici urme de umiditate în plasma uscată.

In tratamentul eritroblastozei la nou-născuţi, s-au obţinut rezultate bune prin exsanguinotransfuzii făcute cu aparatură siliconată.

In hematologie

Siliconul a permis realizarea unui progres în studiul coagulării sîngelui. Aplicînd pe peretele vaselor de laborator eprubete, seringi etc., un strat de silicon, care are netezimea asemănătoare celei a endoteliului vascular, s-au putut obţine probe de sînge, care s-au păstrat în aceste vase necoagulate un timp prelungit (între 30 şi 60 de minute).

Măsurarea timpului de coagulare în vase siliconate produce diferenţe între timpul de coagulare al sîngelui normal şi timpul de coagulare al sîngelui hiper- sau hipocoagulabil. Prin determinarea coagulării sîngelui în vase siliconate (ace, seringi, eprubete) s-au găsit timpi de coagulare accelerati faţă de normal, ceea ce a permis ca bolnavii cu tendinţă de tromboză sau flebotromboze şi embolii pulmonare, să fie identificaţi într-o fază precoce.

De asemenea, recoltarea sîngelui cu aparatură siliconată permite urmărirea mai precisă a trombocitelor care rămîn mai mult timp neaglutinate şi nealterate.

S-a dovedit că în multe din trombopeniile dobîndite, cauza este prezenţa aglutininelor antitrombocitare în ser.

Pentru punerea în evidenţă a tromboaglutininelor se utilizează o tehnică specială, la a cărei efectuare este indispensabilă folosirea materialului siliconat.

In scopul obţinerii trombocitelor pure necesare pentru transfuzii de trombocite în unele trombopenii acute sau preoperator, în splenectomii, sîngele se recoltează în tuburi siliconate.

Prin asocierea unor metode noi: siliconarea, ultracentrifugarea, cromatoforeza etc., studiul trombocitelor a permis izolarea a şase factori trombocitari.

Viteza de sedimentare a eritrocitelor poate fi determinată mai bine în tuburi siliconate.

In chirurgie

Pentru sterilizarea instrumentelor se folosesc uleiuri vîscoase de silicon, în care instrumentele sînt scufundate şi sterilizate prin încălzire. Sterilizarea se face în uleiuri de silicon, care se păstrează nemodificate chiar la temperatura de 250° şi care nu sînt volatile la această temperatură.

Un alt procedeu de sterilizare a instrumentelor este următorul: Toate instrumentele ruginite şi corodate sînt tratate mai întîi cu o soluţie care îndepărtează rugina, spălate şi uscate, apoi li se aplică, cu un aplicator special, un strat subţire de ulei de silicon. Uleiul este răspîndit uniform cu ajutorul unei cîrpe de flanelă, iar cel de prisos este îndepărtat.

S-a observat că instrumentele noi tratate în acelaşi mod nu ruginesc, nu se corodează, iar după sterilizarea repetată cu aburi, atît instrumentele vechi, cît şi cele noi rămîn mobile. Instrumentele pot fi sterilizate de trei—patru ori, fără ca o nouă ungere cu ulei de silicon să fie necesară.

In procedeul obişnuit de sterilizare al seringilor (în pupinel la 160—200°) se produce uneori înţepenirea pistonului, din cauza carbonizării urmelor de ulei de parafină cu care acestea au fost unse şi care pot fi îndepărtate foarte greu. Astfel, interiorul seringii se colorează şi gradarea ei devine ştearsă.

Toate aceste inconveniente au fost înlăturate prin siliconarea seringilor cu o soluţie de metilfenilsilicon în eter metilat.

Uleiul de silicon, avînd un punct de fierbere ridicat, nu se descompune la temperatura de sterilizare. Datorită numărului mic de atomi de carbon din molecula sa, carbonizarea este practic imposibilă, iar proprietăţile hidrofobe ale siliconilor uşurează curăţirea seringilor după întrebuinţare.

La construirea rinichiului artificial, reţelele pentru membranele de dializă se fac din cauciuc-silicon.

La aparatele cardio-pulmonare care au ca scop suplinirea temporară a funcţiilor cardio-pulmonare, în timpul operaţiilor pe inimă şi plămîn, se utilizează piese de silicon, pentru evitarea trombilor, şi perle de sticlă siliconate cu silicon antispumă, pentru îndepărtarea oxigenului în exces şi a spumei din sînge.

De asemenea, pentru restabilirea chirurgicală a căilor renale şi biliare, se întrebuinţează tuburi de silicon.

In urologie

Uleiul de silicon se întrebuinţează mai ales la ungerea cistoscoapelor pe care formează o peliculă netedă, rezistentă, egală, foarte subţire, hidrofobă.

De asemenea, s-au obţinut rezultate bune şi la sondele ureterale, precum şi la schimbarea periodică a cateterelor de durată (sonde Pezzer).

In terapia medico-mecanică

Doi siliconi (siliconul Bauncing-Patty şi siliconul Theraplast) cu o consistenţă asemănătoare cauciucului sînt întrebuinţaţi în tratamentul ortopedic şi plastic, deoarece aceşti siliconi cedează la presiunile uşoare, dacă durează un timp suficient şi au o elasticitate marcată faţă de presiunile puternice şi rapide.

In dermatologie

Uleiurile de silicon, dat fiind că nu sînt toxice şi nu produc iritaţia pielii, servesc ca vehicul pentru diferite medicamente întrebuinţate în dermatologie.

In pomezile cu silicon stabilitatea penicilinei se menţine timp îndelungat, o asemenea pomadă avînd chiar după şase luni încă o cantitate apreciabilă de penicilină.

In stomatologie

Pentru tratamentul canalelor dentare, se întrebuinţează paste siliconate, poliantibiotice.

Ca vehicul pentru medicamente, se utilizează uleiul de silicon cu vîscozitate mare, care prezintă avantajul că nu este volatil, este fiziologic inert şi insolubil în apă.

Pentru realizarea mulajelor, se foloseşte cu succes o pastă siliconată.

Adăugarea la apele de gură a 0,25—10% organopolisiloxan solubil în etanol împiedică formarea pietrei dentare, îngălbenirea dinţilor şi fixarea pe dinţi a particulelor alimentare.

In medicina veterinară

Prin administrarea unei substanţe care conţine silicon antispumă, gazele intestinale, care provoacă uneori moartea animalelor, pot fi evacuate normal. In acest scop se întrebuinţează substanţe antispumă în săpun fiziologic, cam în proporţie de 1%.

In laboratoarele de chimie şi farmacie

Vasele de sticlă din laborator devin hidrofobe prin aplicarea unei pelicule de silicon, rezultatele obţinute fiind mai exacte dacă se va lucra cu picurătoare şi instrumentar microanalitic de laborator siliconat, care se poate goli cantitativ.

Invelişul de silicon evită depunerea în lichid a alcaliilor nocive aflate în sticlă.

Soluţiile normale, pentru a căror păstrare sînt necesare numai anumite feluri de sticlă, se pot păstra foarte bine în sticle obişnuite siliconate.

Substanţele radioactive nu pot străbate prin sticla siliconată, proprietate care prezintă mult interes, mai ales astăzi, cînd izotopii radioactivi sînt utilizaţi pe scară largă.

Probele de sînge pentru cercetări bacteriologice, hematologice sau biochimice nu sînt influenţate în vasele siliconate.

Pentru determinarea rezervei alcaline, dozarea bioxidului de carbon în plasmă se face prin întrebuinţarea, în locul alcoolului caprilic, a unui silicon antispumos.

Pentru a evita aderarea unui număr de celule de cultură pe pereţii vaselor, în culturile de eritroblaşti în ser normal şi în ser de bolnavi

de anemie pernicioasă, faţa internă a vaselor se unge cu o soluţie de dimetildiclorsilan.

Diverse

Tetinele pentru sugari executate din silicon-cauciuc pot fi fierte sau sterilizate cu aer fierbinte, fără ca prin aceasta proprietăţile elastice şi rezistenţa lor să se schimbe sau să altereze gustul şi mirosul.

De asemenea, pentru marcarea termometrelor clinice se întrebuinţează un pigment foarte rezistent de răşină de silicon.

★

Cercetările de pînă în prezent în problema siliconilor şi numeroasele aplicaţii găsite permit să se întrevadă utilizarea pe scară din ce în ce mai largă a acestor preţioşi produşi.

BIBLIOGRAFIE

ANDRIANOV A. K., GRIBANOVA I. O. — Produse silico-organice pentru industrie, Moscova, 1946.

DUMITRESCU N. N. — Contribuţii sovietice la studiul chimiei siliconilor. *Revista de chimie*, 1953, nr. 2. Întrebuinţarea siliconilor în industrie. *Revista de chimie*, 1953, nr. 3.

LEISS FRANZ, KARL-HEINZ PETER — Die Silicone in Medizin, Pharmazie und Lebensmittelindustrie ; *Arzneimittel Forschung* ; sept., oct., nov., 1954 ; p. 571—575 ; 614—622 şi 664—668. Editura Cantor Kg.

MULLER R., SLIWINSKI S., REUTHER H. — Despre siliconi. *Chemische Technik* 1953, nr. 3.

ŢIGOIU CORNELIA — Compuşi organo-silicici (siliconi) ; *Revista Petrol şi gaze*, 1950, nr. 3.

ZISSU GH. — Siliconii. *Revista de chimie*, 1953, nr. 3.

Articol intrat în redacţie în noiembrie 1955.

Soluții oftalmice *

Farm. F. Niedermayer, Arad

Autorul arată în introducere că medicamentele pentru uz oftalmic au constituit mult timp un capitol neglijat al tehnologiei farmaceutice. Pe cînd asupra soluțiilor injectabile s-au formulat mai de mult anumite exigențe în privința sterilității, concentrației saline și pH-ului corespunzător, pentru soluțiile oftalmice abia în ultimul timp s-au întreprins cercetări asupra acestor factori atît de importanți din punct de vedere fiziologic, terapeutic și tehnologic.

In continuare, autorul comentează rezultatele obținute și progresul realizat în acest domeniu de ediția a V-a a Farmacopeei ungare, în care găsim descrise soluții și patru unguente oftalmice, față de ediția a IV-a, care conține o singură soluție oftalmică.

Deosebirea rezultă însă în special din felul cum tratează ediția a V-a problema preparării soluțiilor oftalmice, pe baza principiilor moderne, ca: izotonia, izohidria, conservarea corectă și obținerea stabilității chimice prin adăugarea substanțelor corespunzătoare.

Se arată că izotonizarea picăturilor de ochi se face în scopul prevenirii durerii provocate de instilarea unei soluții hipo- sau hipertonice. In practică însă, măsurarea presiunii osmotice este o operație foarte dificilă, astfel că în laborator se recurge la stabilirea scăderii punctului de congelare pe baza căruia se poate calcula presiunea osmotică a unei soluții.

Scăderea punctului de congelare al secreției lacrimale corespunde cu aceea a unei soluții cloruro-sodice 0,95%. Datorită faptului că stabilirea punctului de congelare nu poate fi executată în cadrul lucrărilor de receptură, Farmacopeea ungară ediția a V-a indică metoda practică prin care, cu ajutorul unei nomograme, se poate obține izotonizarea soluțiilor.

Nomograma conține trei scale: scala B cuprinde denumirile substanțelor întrebuințate în oftalmologie, scala A cuprinde cantitățile prescrise, exprimate în centigrame și raportate la 10 ml soluție.

Prin legarea punctelor corespunzătoare datelor prescripției medicale, din scalele A și B se obține, la punctul de intersecție de pe scala C, cantitatea de clorură de sodiu exprimată în centigrame, necesară pentru izotonizarea soluției. Farmacopeea indică de asemenea metoda de calcul

* După dr. G. Kedvessy.

ce trebuie folosită în cazul în care sînt prescrise mai multe substanţe într-o soluţie oftalmică.

Soluţiile coloidale (argint proteinic, argint coloidal) nu trebuie izotonizate, întrucît substanţa cristaloidă izotonizantă ar răsturna echilibrul coloidal. De asemenea, nu se aduc la izotonie soluţiile care conţin substanţe neincluse în scala B a nomogramei.

In al doilea capitol al broşurii, autorul arată că Farmacopeea ungară ediţia V-a prevede ca, în anumite cazuri, soluţiile oftalmice să aibă un pH asemănător secreţiei lacrimale, adică să fie soluţii izohidrice. Este evident că în multe cazuri, izohidria nu se poate realiza din cauza incompatibilităţilor care ar rezulta. De exemplu: soluţiile de adrenalină, procaină, fizostigmină sînt stabile numai în mediu acid. Cocaina clorhidrică precipită la pH=7, de asemenea sulfatul de zinc, precipită din soluţie neutră, iar derivaţii para-aminobenzen-sulfonamidici nu se dizolvă în mediu neutru.

Pentru a face posibilă prepararea izohidrică a soluţiilor, în scopul micşorării durerii la instilare, Farmacopeea ungară ediţia V-a prescrie elaborarea unei soluţii de bază *„Solutio ophtalmica isotonica"*, conţinînd: acid boric, borax, clorură de sodiu şi o substanţă conservantă, clorură de dibenzildimetilalchilamoniu. Soluţia are pH=7,1, care nu se schimbă dacă se adaugă o anumită cantitate de acid, întrucît substanţa intră în reacţie cu boraxul şi se formează acid boric greu disociabil.

Se prevede ca următoarele produse să fie preparate cu soluţie oftalmică de bază: atropină sulfurică, dionină, efedrină clorhidrică, homatropină bromhidrică, pilocarpină clorhidrică sau sulfurică.

In privinţa conservării soluţiilor oftalmice, se urmăreşte împiedicarea înmulţirii microorganismelor în timpul păstrării şi întrebuinţării acestor soluţii.

Unele farmacopee indică prepararea lor cu apă distilată sterilă, altele prevăd sterilizarea lor după preparare. Aceste metode nefiind satisfăcătoare, întrucît după ce flacoanele au fost deschise soluţiile nu mai sînt sterile, Farmacopeea ungară ediţia a V-a prevede adăugarea substanţelor conservante. In acest sens, în soluţia oftalmică se adaugă, după cum am amintit, clorură de dibenzildimetilalchilamoniu 0,05 : 1 000, iar pentru conservarea soluţiilor de fizostigmină şi sulfat de zinc, se indică metilparaoxibenzoatul (nipagin). La soluţiile de rezorcină şi azotat de argint nu mai este necesară adăugarea de substanţe conservante, ele însele posedînd această proprietate.

In continuare se tratează diferitele aspecte ale prevederilor farmacopeei în privinţa stabilităţii chimice a soluţiilor oftalmice (stabilitatea alcaloizilor în funcţie de pH-ul soluţiei, împiedicarea procesului de oxidare a soluţiilor cu rezorcină şi fizostigmină prin adăugare de pirosulfit de sodiu etc.).

Dr. G. Kedvessy subliniază grija deosebită pe care o recomandă Farmacopeea ungară în privinţa exactităţii şi curăţeniei în timpul preparării soluţiilor oftalmice. In acest sens se indică întrebuinţarea apei distilate proaspăt fiartă şi răcită pentru elaborarea soluţiilor apoase, folosirea balanţei de precizie pentru cîntărirea cantităţilor sub 5 cg sau utilizarea unei soluţii de bază concentrată.

La nevoie, soluţiile vor fi filtrate, în orice caz ele trebuie să fie perfect clare şi să nu conţină suspensii.

Prepararea soluţiilor oftalmice va fi extemporanee, la prescrierea medicului.

In ultima parte a broşurii, autorul trece în revistă soluţiile oftalmice prevăzute în Farmacopeea ungară ediţia a V-a: soluţie de azotat de argint 1%, sulfat de atropină 1%, salicilat de fizostigmină „fortior" (0,50%) şi „mitior" (0,25%), clorhidrat de pilocarpină şi rezorcină 1% precum şi sulfat de zinc 0,25%, apoi tratează despre cîteva soluţii mai importante care nu figurează în această farmacopee: soluţie de acid boric, adrenalină, alumen, apă de plumb, argint coloidal, argint proteinic, cocaină, dionină, homatropină, bicarbonat de sodiu, penicilină, procaină, scopolamină, derivaţi sulfonamidici.

In concluzie, se arată că cercetarea soluţiilor oftalmice demonstrează încă o dată faptul că şi cea mai simplă problemă de farmacie are o serioasă fundamentare teoretică şi progresul profesiei noastre va fi obţinut numai prin cunoaşterea şi aplicarea corectă a teoriei.

Articol intrat în redacţie în septembrie 1955.

Izotonizarea soluţiilor oftalmice

Farm. B. Dobó

Inspector O.F.R. „Centrofarm" Bucureşti

Farmacopeea ungară ediţia a V-a apărută în 1954 prevede izotonizarea soluţiilor oftalmice, realizînd prin aceasta un progres însemnat al aplicării în practica farmaceutică a ştiinţei şi tehnicii moderne. Conform prevederilor acestei Farmacopee, soluţia izotonică este aceea care conţine 9,7 cg clorură de sodiu sau 17,5 cg azotat de potasiu la 10 ml soluţie.

Pentru izotonizarea soluţiilor a fost întocmită o nomogramă cu ajutorul căreia se poate afla numărul de centigrame de clorură de sodiu care trebuie să fie adăugat soluţiei oftalmice.

Se procedează în felul următor: se unesc printr-o linie punctele corespunzătoare de pe scala A şi B ale nomogramei şi se citeşte punctul de întretăiere. Rezultatul citit se rotunjeşte în jos şi reprezintă cantitatea în centigrame de clorură de sodiu necesară izotonizării a 10 g soluţie. De exemplu:

Atropinum sulfuricum	0,10 g
Aqua destillatae	10,00 g

Valoarea citită pe scala C este 8,36; deci, pentru izotonizare trebuie să adăugăm soluţiei 8 cg clorură de sodiu.

Dacă în soluţie se găsesc mai multe substanţe, se citeşte cantitatea de clorură de sodiu corespunzătoare fiecăreia, valorile aflate se adună, iar din rezultat se scad (n—1) 9,7 mg/ml.

In cazul sărurilor de argint, cînd nu se poate folosi clorura de sodiu, izotonizarea se face cu azotat de potasiu în cantitate egală cu valoarea clorurii de sodiu înmulţită cu 1,8.

Pentru asigurarea executării uniforme în farmacii, Farmacopeea prevede următoarele soluţii oftalmice, care sînt mai frecvent prescrise:

— *Solutio ophthalmica argentii nitrici*
— *Solutio ophthalmica isotonica*
— *Solutio ophthalmica physostigminii salycilici fortior*
— *Solutio ophthalmica physostigminii salycilici mitior*
— *Solutio ophthalmica pilocarpinii hydrochlorici*
— *Solutio ophthalmica resorcini*
— *Solutio ophthalmica zincii sulfurici*

Redăm două din aceste soluţii oficinale:

Solutio ophthalmica zincii sulfurici (soluţie oftalmică de sulfat de zinc 0,25%).

In 9,85 g apă distilată caldă recent fiartă se dizolvă 0,01 g metil-paraoxibenzoic, iar în lichidul răcit la temperatura camerei se dizolvă: 0,025 g sulfat de zinc, 0,05 g acetat de sodiu şi 0,06 g clorură de sodiu. Se prepară la nevoie şi se eliberează în sticle neutre sau slab alcaline.

Această soluţie se eliberează în loc de *Collyrum adstringens luteum.*

Solutio ophthalmica isotonica (soluţie de bază oftalmică).

Este o soluţie incoloră, clară, izotonică şi izohidrică cu lichidul lacrimal. Se prepară dizolvînd în 900 g apă distilată proaspăt fiartă şi răcită următoarele substanţe: 11,56 g acid boric, 1,14 g borax, 2,20 g clorură de sodiu şi 0,05 benzildimetilalchilamoniu. Se completează la 1 000 ml cu apă distilată recent fiartă şi răcită.

Dacă se prescriu anumite substanţe ca atare în soluţii oftalmice, Farmacopeea prevede prepararea lor cu soluţia oftalmică de bază.

Această soluţie este hipotonică şi devine izotonică prin dizolvarea substanţei active care i se adaugă.

De fapt, prevederile Farmacopeei ungare ediţia a V-a duc la soluţii oftalmice a căror izotonie deviază cu 10, 12 sau chiar 16%, iar în cazul soluţiei de fizostigmină salicilică chiar cu 20—25% faţă de izotonia teoretică.

In realitate, pentru eliminarea senzaţiei dureroase, organismul nu are nevoie de izotonizarea teoretică, aşa cum reiese şi din prevederile altor farmacopee (franceză din 1949, suedeză ediţia a XI-a şi daneză ediţia a IX-a), care prevăd izotonizarea soluţiilor oftalmice cu aproximaţie de 3—5 şi chiar 12% faţă de cea teoretică.

In cazul soluţiei oftalmice de fizostigmină, care este hipertonică în proporţie de 20—25%, important este ca printr-un pH=5 să se asigure stabilitatea principiului activ, experimentarea clinică dovedind că soluţia nu este dureroasă şi că prevederile Farmacopeei, bazate pe literatura străină, sînt juste.

In revista „a Gyógyszerész" nr. 5, mai 1955, dr. Gy. Simon publică un tabel care uşurează prepararea soluţiilor oftalmice izotonice, prin faptul că este necesară o singură citire şi un calcul simplu, iar izotonizarea cu azotat de potasiu este indicată direct.

TABELUL 1

Izotonia 9,70 cg NaCl/10 ml

Denumirea medicamentului	Cantitatea în cg de NaCl care corespunde la 1 cg substanţă activă aflată în 10 ml soluţie				Concentraţia izotonică (în cg)	Observaţii
	0-10	11-20	21-30	31-40		
Acidum boricum	0,49	0,48	—	—	20	
+ Aethylmorphynum hydrochl.	0,15	0,15	0,15	0,15	—	
+ Atropinum sulfuricum	0,13	0,12	—	—	—	oficinal: 1%
▭ Cocainum hydrochl.	0,16	0,15	0,15	—	—	
Cuprum sulfuricum	0,17	0,15	0,15	—	—	
+ Ephedrinum hydrochl.	0,28	0,28	0,28	—	35	
+ Homatropinum hydrochl.	0,17	—	—	—	—	
Kalium alum. sulf.	0,17	0,16	—	—	—	
Kalium chloratum	0,77	—	—	—	13	
▭ Kalium nitricum	0,55	0,55	—	—	18	
+ Methylhomatropinum hydrobr.	0,17	—	—	—	—	
Natrium aceticum	0,46	0,44	—	—	22	
= Natrium bicarbonicum	0,66	0,66	—	—	15	
Natrium boracicum	0,42	0,37	—	—	—	
= Natrium pirosulfurosum ▭	0,67	—	—	—	13	
= Physostigminum salic. ▭	0,16	—	—	—	—	oficinal: 0,25 şi 0,50%
+ Pilocarpinun hydrochl.	0,22	0,22	0,22	0,22	—	oficinal: 1%
▭ Procainum	0,21	0,19	0,19	0,18	—	
▭ Resorcinum	0,28	0,28	—	—	—	oficinal: 1%
Scopolaminum hydrochl.	0,12	—	—	—	—	
Tetracainum hydrochl.	0,19	0,16	0,15	—	—	
Zincum sulfuricum	0,15	0.13	0,13	0,13	—	oficinal: 0,25%

Adrenalinum sol. 1 g = 1,00 cg NaCl
= Penicillinum kalium 100 000 u. = 1,10 cg NaCl
= Penicillinum natrium 100 000 u. = 1,00 cg NaCl
Privinum sol. 1 g = 1,50 cg NaCl

Legenda

+ dacă soluţia oftalmică nu conţine şi alte substanţe, ea se prepară cu soluţia de bază oftalmică;
▭ sensibil la lumină, se păstrează în sticle colorate;
= sensibil la temperatură, se adaugă numai soluţiilor răcite la temperatura camerei.

TABELUL 2

Izotonia 17,50 cg KNO_3 10 ml

Argentum aceticum	0,60	0,60	0,60	—	29	oficinal: 1%
Argentum nitricum	0,59	0,59	0,59	—	30	

Tabelele arată cîte centigrame de clorură de sodiu sau de azotat de potasiu (pentru soluţiile cu săruri de argint) sînt necesare unui centigram de substanţă pentru a realiza presiunea osmotică dorită. Intrucît presiunea osmotică nu variază totdeauna în proporţie directă cu concentraţia, tabelul precizează limitele care trebuie luate în considerare la calcul.

Dacă se prescrie o singură substanţă, de exemplu 10 cg procaină în 10 ml apă, se procedează în felul următor: se caută în dreptul procainei rubrica de 0—10 şi se găseşte valoarea de 0,21; aceasta reprezintă cantitatea de clorură de sodiu care corespunde unui centigram de procaină; deci, pentru 10 cg procaină vor fi necesare 2,1 cg clorură de sodiu. Scăzînd această cantitate din 9,7 rezultă că, pentru a obţine o soluţie izotonică, mai trebuie adăugate 7,6 cg clorură de sodiu.

In cazul unei prescripţii care conţine 20 cg procaină, citim la rubrica 11—20; găsim valoarea 0,19 pe care o înmulţim cu 20 şi rezultă 3,8 cg clorură de sodiu. Deci, pentru izotonizarea soluţiei, sînt necesare 5,9 cg clorură de sodiu (9,7 minus 3,8).

Dacă prescripţia conţine mai multe substanţe, în 10 ml soluţie, ca de exemplu 0,02 g sulfat de zinc, 0,20 g clorhidrat de efedrină şi 0,5 g adrenalină, se calculează astfel:

2 cg sulfat de zinc = $2 \times 0{,}15 = 0{,}30$ cg NaCl
20 cg efedrină clorh. = $20 \times 0{,}28 = 5{,}60$ cg NaCl
0,5 cg adrenalină sol = $0{,}5 \times 1{,}00 = 0{,}50$ cg NaCl
Total 6,40 cg NaCl

Deci, pentru izotonizarea soluţiei, trebuie să se mai adauge 3,3 cg clorură de sodiu (9,7 minus 6,4).

Dacă prescripţiile prevăd alte cantităţi decît 10 ml (20 sau 5 ml), va fi suficient să se afle cantitatea de clorură de sodiu, care va trebui adăugată la 10 ml, şi apoi să se înmulţească aceasta sau să se împartă cu 2, după caz, pentru a găsi cantitatea necesară izotonizării soluţiei oftalmice respective.

Articol intrat în redacţie în ianuarie 1956.

Activitatea colectivului de inovaţii al O. F. R. „Centrofarm" — Bucureşti

Farm. I. Rosenstein

Creşterea bunăstării materiale a populaţiei este determinată de ridicarea productivităţii muncii şi reducerea preţului de cost, care trebuie obţinute paralel cu ridicarea calităţii produselor.

Pentru realizarea acestor condiţii, partidul şi guvernul antrenează muncitorii, tehnicienii şi inginerii la folosirea maximă a capacităţii de producţie a întreprinderilor, prin dezvoltarea neîntreruptă a tehnicii şi utilizarea cît mai chibzuită a materiilor prime, precum şi la promovarea a tot ce este nou, în toate ramurile de producţie.

In acest sens, guvernul nostru sprijină raţionalizările şi inovaţiile prin legi şi hotărîri care stabilesc sarcini, măsuri organizatorice şi mijloace de stimulare morală şi materială a inovatorilor.

Totodată, în întreprinderi au luat fiinţă cabinete tehnice şi colective de inovaţii, alcătuite din muncitori, tehnicieni şi ingineri cu o bună pregătire profesională, care să poată aprecia cu competinţă valoarea inovaţiei propuse, în scopul introducerii neîntîrziate a acesteia în procesul de producţie.

In sectorul sanitar, datorită organizării realizate în conformitate cu regulamentul de inovaţii, se observă în ultimul timp o creştere a numărului inovatorilor.

Ministerul Sănătăţii, prin cabinetul tehnic, şi Direcţia generală farmaceutică, prin colectivul de inovaţii, au lansat tematici şi se ocupă îndeaproape de desfăşurarea acestei activităţi.

In cadrul oficiului farmaceutic regional „Centrofarm" a luat naştere în 1951 un colectiv de inovaţii a cărui activitate, slabă la început, a fost îmbunătăţită prin reorganizarea din 1953.

Astfel, acest colectiv a reuşit să activeze mişcarea inovatorilor din O.F.R. „Centrofarm" Bucureşti, luînd o serie de măsuri:

— organizarea „Colţului inovatorului", prin care sînt popularizaţi inovatorii şi realizările obţinute de ei;

— publicarea de articole mobilizatoare;

— afişarea de extrase din articolele cele mai importante din regulamentul de inovaţii, în scopul popularizării drepturilor care revin inovatorilor;

— popularizarea tematicii lansate şi a concursului instituit de Ministerul Sănătăţii, Direcţia generală farmaceutică.

Analizînd activitatea din 1954 şi 1955 desfăşurată de colectivul de inovaţii, se constată că:

— şedinţele de colectiv s-au ţinut regulat şi de cîte ori a fost nevoie;

— dosarele pentru rezolvare au fost înaintate la timp forului tutelar;

— premiile acordate au fost plătite la timp.

Propunerile care nu au fost recunoscute ca inovaţii au fost înaintate conducerii, luîndu-se măsuri ca autorii, dată fiind preocuparea lor pentru îmbunătăţirea sistemului de muncă, să primească premii din fond

directorial. In această categorie intră tovarăşii: Ştefan Iftenie, Mihail Lascăr, Elisabeta Beldi, Malvina Juster, Mandy Haimsohn şi Gheorghe Russu.

In 1954 au fost primite şi rezolvate 35 de propuneri, printre care şi o serie de inovaţii ale tovarăşilor din alte regiuni, trimise de Direcţia generală farmaceutică pentru avizare.

Dintre propunerile studiate, următoarele zece au fost recunoscute ca inovaţii şi premiate:

1. Prelucrarea celuloidului cu acetonă, pentru întinderea ramelor de ochelari, inovaţia tehnicianului optician Egon Marcoş de la S.T.S. Brezoianu.

2. Sistem de micşorare a ramelor de ochelari 4 049 B, inovaţia tehnicienilor opticieni Wilhelm Weinstein şi Tiberiu Vlădoaia.

3. Evidenţa aprovizionării punctelor farmaceutice, inovaţia farm. Marius Tzucatos.

4. Un nou sistem de facturare pe raioane, inovaţia contabilului Ştefan Iftenie.

5. Aparat de distilat apa, adaptabil la mediul rural, inovaţia farm. Eugen Szekelly.

6. Raport unic de gestiune, inovaţia tovarăşilor Mache Marvan, contabil la O.F.R. „Centrofarm", Sami Axelrad, farmacist şi Iacob Kreisel, contabil-şef al O.F.R. „Centrofarm" Ploieşti.

7. Un nou sistem pentru urmărirea contractelor, inovaţia tovarăşilor Ion Zdanovici, şef secţie O.F.R. „Centrofarm", Fritz Rohrlich, farmacist, Nicolae Badea, şef serviciu D.G.F. şi Andrei Răcanu, şef secţie D.G.F.

8. Factură de uz intern pentru centrul punctelor farmaceutice, inovaţia farm. Moise Rabinovici.

9. Imbunătăţirea evidenţei aprovizionării cu medicamente (subiect lansat prin tematică), rezolvare dată de farm. Alter Hornştein.

10. Sistem de umplere igienică şi rapidă a capsulelor (subiect lansat prin tematică), rezolvare dată de farm. Simon Şaraga şi droghist Marcel Züsman.

In 1955, colectivul de inovaţii a primit 22 de propuneri, dintre care şapte au fost recunoscute ca inovaţii:

1. Taxa de uz intern, inovaţia farm. Sergiu Pătraşcu.

2. Adaptare de „separanda" la P.B.K., inovaţia farm. Ştefan Buicliu.

3. Aparat de încapsulat, inovaţia farm. Iancu Rosenştein şi ing. Iosif Frîncu.

4. Sistem de urmărire şi evidenţă a ambalajelor taxabile de la punctele farmaceutice, inovaţia lab. Gheorghe Trepcea.

5. Sistem de întocmire a comenzilor în depozitul O.F.R. „Centrofarm", inovaţia tov. Ion Dedulescu.

6. Trusă de stupefiante pentru unităţile farmaceutice, inovaţia farm. Aurel Barhad.

7. Adaptarea unui dispozitiv la diamantul de tăiat lentile, inovaţia tehnicianului optician Marius Iulius.

In perioada analizată, pe lîngă realizările obţinute, colectivul de inovaţii a avut şi o serie de deficienţe, ca:

— a fost amînată rezolvarea unor propuneri sau lucrări curente;

— în perioada concediilor de vară, şedinţele au fost ţinute la intervale mai mari de o lună ;

— nu s-a dus o acţiune permanentă de urmărire pe teren a aplicării tuturor inovaţiilor recunoscute (astfel, folosirea sistemului biuretal a fost minimalizată în unele unităţi).

In activitatea desfăşurată, colectivul de inovaţii a întîmpinat foarte multe greutăţi, dintre care menţionăm :

— unele servicii ale O.F.R. „Centrofarm" (administrativ şi financiar) nu au dat sprijinul necesar pentru realizarea prototipurilor ;

— unele servicii ale O.F.R. „Centrofarm" (contabilitate) şi unele farmacii nu au dat la timp avizările solicitate ;

— colectivul de inovaţii de la Direcţia generală farmaceutică a reţinut uneori timp îndelungat lucrările trimise pentru avizare ;

— tematica lansată în 1954 de colectivul de inovaţii al Direcţiei generale farmaceutice, deşi a avut un conţinut bogat şi variat, a fost prea generală ;

— lipsa posibilităţilor de a executa prototipuri ;

— prototipurile executate nu se plătesc sau, cînd acest lucru se realizează, se cer prea multe formalităţi şi durează mult timp.

Trecînd în revistă propunerile recunoscute ca inovaţii, se poate vedea că :

— trei inovaţii privesc activitatea secţiilor tehnico-medicale ;

— opt inovaţii au caracter administrativ ;

— două premieri au fost date pentru rezolvări teoretice, în cadrul concursului din 1954 ;

— două inovaţii au caracter de organizare a muncii (adaptare la P.B.K. şi trusă de stupefiante) ;

— două inovaţii se referă la aparatură.

Deci, în ultimii 2 ani numai două din propunerile depuse împreună cu prototipurile respective au putut fi luate în considerare ; deşi aceste aparate nu rezolvă în întregime punctele respective din tematică, totuşi ele înseamnă un pas înainte spre mecanizarea procesului de producţie ; pe de altă parte însă lipsa de propuneri în această direcţie trebuie să dea de gîndit.

In farmacie, electricitatea este încă folosită numai pentru iluminat şi încălzit ; nici un farmacist nu a urmărit utilizarea ei în procesul de producţie.

In toate farmaciile este în creştere activitatea la receptură, ceea ce atrage după sine o defectură mare, deci necesitatea majorării forţelor de muncă.

Pentru buna deservire a populaţiei cu medicamente, în actualele condiţii de lucru este neapărat necesară introducerea unei mici mecanizări, deoarece creşterea productivităţii muncii rezolvă în mare măsură această problemă.

Lipsa de preocupare în această direcţie nu se datoreşte numai masei de tehnicieni, ci şi forurilor conducătoare, care nu au analizat temeinic această situaţie.

In acest sens, credem că farmaciştii ar putea fi activizaţi prin :

— lansarea unei tematici concrete, legate de un plan de mecanizare a procesului de producţie ;

— paralel cu lansarea tematicii, organizarea unor concursuri pentru una sau maximum două probleme;

— crearea, la O.F.R. „Centrofarm", a unui post de responsabil cu problema inovațiilor, membrii colectivului avînd diferite alte funcții, ajutorul pe care îl pot da inovatorilor este limitat și insuficient;

— găsirea unei modalități pentru plata prototipurilor, deoarece executarea unui prototip necesită multe încercări legate de cheltuieli care uneori întrec premierea.

Deși în activitatea colectivului de inovații de la O.F.R. „Centrofarm" au existat o serie de lipsuri și în special greutăți, colectivul a căutat să ajute pe inovatori, a adîncit problemele, nu s-a limitat numai la ședințe, astfel că în perioada anilor 1954 și 1955 s-a putut înregistra un progres simțitor față de perioadele anterioare.

Articol intrat în redacție în ianuarie 1956.

ORGANIZARE FARMACEUTICĂ. SCHIMB DE EXPERIENȚĂ

Problema stocurilor în unitățile farmaceutice

I. Gereb

Director în Direcția generală farmaceutică

Unul dintre elementele cele mai importante care determină o bună asistență sanitară cu medicamente îl constituie asigurarea unui stoc just pe toată varietatea de sortimente și în toate unitățile rețelei farmaceutice, în scopul satisfacerii neîntrerupte și normale a cererii consumatorilor și pentru realizarea continuității procesului de circulație (aprovizionare și desfacere).

Stocul de medicamente existent în sectorul circulației, constituind o parte din totalitatea mijloacelor de rulment ale întregii economii socialiste, accelerarea vitezei lui de circulație contribuie la accelerarea vitezei de circulație a mijloacelor de rulment și, implicit, la reducerea cheltuielilor necesare pentru păstrarea de mărfuri, eliberarea de fonduri, într-un cuvînt la îmbunătățirea situației financiare a întreprinderii respective.

In sectorul circulației medicamentului, problema stocului prezintă aspecte deosebit de importante, ele constituind una dintre căile indispensabile în acțiunea de însănătoșire a omului bolnav, prevenirea sau combaterea epidemiilor, iar rezolvarea ei a frămîntat continuu întreaga rețea, căutîndu-se a se adapta soluțiile cele mai corespunzătoare etapelor de dezvoltare ale acestui sector.

Analizînd activitatea farmaciilor de la naționalizare și pînă în prezent, putem concretiza în felul următor diferitele etape parcurse:

1. perioada imediat următoare naționalizării sectorului farmaceutic, bazată pe constituirea rezervelor centralizate pe țară;
2. perioada creării primelor rezerve curente la nivelul regional;
3. perioada creării unor stocuri aparent supranormative la nivelul unităților farmaceutice, datorită unor finanțări necorespunzătoare a sectorului;
4. perioada de sfîrșit a anului 1953 și anul 1954;
5. situația actuală.

1. Perioada următoare naționalizării sectorului farmaceutic s-a caracterizat prin sistemul constituirii rezervelor de medicamente centralizate pe țară ca rezultat al următoarelor situații:

— industria de medicamente și sectorul circulației medicamentului se aflau în primele lor forme tehnico-organizatorice și abia se puneau bazele întregului sistem al producției și al difuzării medicamentului;

— importul de medicamente se găsea în faza de reglementare ca import de stat, căutîndu-se să se rezolve problema stabilirii surselor de aprovizionare pentru toate categoriile de sortimente, sosirea medicamentelor planificate făcîndu-se cu totul neritimic;

— produsele indigene se aflau la începutul realizării lor, iar posibilităţile de difuzare a acestora nu erau cunoscute decît în foarte mică măsură, neexistînd nici un fel de date asupra consumului perioadelor anterioare.

Aceste cauze obiective au determinat măsurile organizatorice corespunzătoare, creîndu-se rezervele de medicamente în depozitul central, pentru a se putea interveni operativ în orice parte a ţării unde s-ar fi ivit o cerere mărită a populaţiei.

In această perioadă, unităţile farmaceutice întocmeau comenzi aproape săptămînale, iar cele din oraşele în care se aflau depozitele de medicamente solicitau aproape zilnic livrări urgente.

Depozitele de medicamente lucrau în condiţii foarte dificile, făcînd faţă cu multă greutate zecilor de comenzi zilnice, cînd trebuiau să intervină operativ pentru asigurarea necesităţilor urgente care se iveau la o unitate sau alta.

Pe de altă parte, pentru a putea răspunde cerinţelor de aprovizionare ale unităţilor, oficiile farmaceutice regionale „Centrofarm" practicau pe scară largă sistemul comenzilor suplimentare, în cursul executării planului.

Sistemul utilizat a corespuns acestei etape, întrucît sectorul farmaceutic, fiind la începutul planificării, era lipsit de datele şi experienţa necesară.

In această perioadă nu se putea pune încă problema aşezării, în întregul sector, a unui stoc just pe varietatea vastă a sortimentelor.

2. Creşterea posibilităţilor producţiei indigene, ca şi măsurile tehnico-organizatorice luate pentru o mai bună aprovizionare a depozitelor oficiilor farmaceutice regionale „Centrofarm", a permis constituirea unui început de rezerve de medicamente la nivel regional.

Aceasta a devenit posibil şi datorită organizării a 28 de oficii farmaceutice regionale „Centrofarm" pe principiile gospodăririi socialiste integrale, în locul celor 58 de filiale judeţene care funcţionau ca unităţi subordonate unei singure întreprinderi cu sediul în Bucureşti (I.C.S. „Centrofarm").

Teama unor oficii de a nu se repeta situaţiile anterioare, cînd interveniseră importante goluri în unităţi, a determinat reţinerea în depozite a unor rezerve mărite de medicamente, în timp ce farmaciilor li se repartizau din produsele respective, cantităţi mai mici decît cele necesare.

Unii conducători de unităţi farmaceutice, lipsiţi de experienţă şi fără a face o analiză mai temeinică, întocmeau comenzi minimale la unele produse sau exagerate la altele.

Pentru înlăturarea acestei situaţii, în 1951 s-a transmis Circulara nr. 147, prin care s-a urmărit o primă reglementare a unei aprovizionări juste şi unitare pe întreaga reţea farmaceutică.

3. Dezvoltarea continuă a posibilităţilor de producţie şi adîncirea formelor organizatorice privind circulaţia medicamentului au avut consecinţe favorabile asupra aprovizionării şi desfacerii în unităţile farma-

ceutice, permiţînd să se treacă la constituirea unor rezerve mai corespunzătoare de medicamente.

Cererile mărite faţă de anii anteriori prezentate industriei de medicamente au fost acceptate şi cuprinse în planurile de producţie, însă conducerea Ministerului de Finanţe din acea vreme, reprezentată prin deviatorii de dreapta, a refuzat finanţarea pentru constituirea stocurilor necesare.

Această perioadă a anului 1952 reprezintă pentru sectorul nostru începutul alcătuirii stocurilor necesare, care însă erau supranormative faţă de o finanţare nejust stabilită.

4. Stocurile create în 1952 au dat posibilitatea să se facă faţă nevoilor asistenţei sanitare în situaţii speciale, ca: naţionalizarea farmaciilor particulare din mediul rural, epidemia de gripă de la sfîrşitul anului 1953 şi începutul anului 1954 şi reducerea preţului la medicamente.

Dar, cu toate rezervele de medicamente din 1952 şi a unei prevederi mărite a planurilor pe 1954, în scopul lărgirii acţiunii de difuzare în special în mediul rural, epidemia de gripă a dus treptat la o diminuare aproape totală a acestor rezerve.

Consumul mult mărit din această perioadă a determinat prezumarea unor stocuri scăzute pentru sfîrşitul anului 1954 şi a unei desfaceri mărite pentru anul următor, prevederi infirmate de realităţi, întrucît starea epidemiologică s-a îmbunătăţit în a doua jumătate a anului 1954, continuînd să fie bună şi în 1955. Aceasta a avut drept consecinţă nerealizarea sarcinii de plan şi constituirea în parte de stocuri. Este semnificativ pentru această perioadă, care a fost influenţată de epidemia de gripă, că în decembrie 1953 planul sectorului a fost realizat în proporţie de 178,04% şi în trimestrul I.1954 în proporţie de 143,98% în timp ce în trimestrul IV.1954, numai în proporţie de 98,25%.

Desigur că la întocmirea planului pe 1956 s-a ţinut seama de sortimentele existente în stoc, corelîndu-se cu nevoile reale ale sectorului. In unele locuri s-a constatat însă şi fenomenul anormal că, în timp ce în unităţile farmaceutice lipseau temporar anumite produse, ele se aflau în cantităţi suficiente în stocul depozitului.

Această situaţie a determinat ca, încă de la începutul anului 1955, să fie introduse experimental unele modificări ale sistemului de aprovizionare, concretizate în Circulara nr. 1.

5. In situaţia actuală, datorită rezervei de medicamente existente, posibilităţilor de producţie a industriei de medicamente şi posibilităţilor mărite de import, au fost create la un mare număr de sortimente premisele pentru asigurarea continuităţii deservirii populaţiei cu medicamente.

★

Frămîntările care au avut loc în cursul anilor în această problemă, precum şi diferitele interpretări date stocurilor existente în sector, impun lămurirea unor anumite aspecte esenţiale, şi anume:

a) problema vitezei de circulaţie a medicamentelor;
b) problema stocurilor greu vandabile;
c) problema stocurilor supranormative.

a) Perioada în cadrul căreia un anumit stoc de mărfuri destinat consumului se află în sfera de circulaţie constituie indicii vitezei de circulaţie.

Uneori, în anumite situaţii cu caracter special, viteza de circulaţie nu poate fi stabilită printr-un calcul strict matematic.

Astfel, în anumite perioade de timp produse ca : testosteron sau polivitamine lipsind din unităţi, publicul consumator le achiziţionează în momentul sosirii lor, în cantităţi mai mari decît îi sînt necesare, determinînd în felul acesta epuizarea rapidă a unor cantităţi care, în mod normal, ar fi suficiente pentru o lună sau chiar mai mult. Desigur că în aceste condiţii, concluzia că viteza de circulaţie a produselor respective ar fi doar de cîteva zile este eronată. Aceleaşi produse, în situaţia cînd au putut fi puse la dispoziţia publicului în cantităţi suficiente şi continuu, şi-au încetinit viteza de circulaţie, constituind uneori chiar stocuri, şi anume acolo unde prevederile de plan pentru viteza de circulaţie au fost făcute mecanic, numai în baza analizării perioadei precedente.

Numeroase situaţii de acest fel au impus necesitatea ca normarea stocurilor să se facă pe baza calculului vitezei medii de circulaţie pe diferite grupe de produse.

In prezent, planurile de stocuri pe sortimente se întocmesc conform metodologiei de plan şi se calculează pentru specialităţi, la subunităţi 30 de zile şi la depozite 90 de zile, iar pentru chimicale, la subunităţi 90 de zile şi la depozite 180 de zile etc.

Desigur că indicaţiile de metodologie arată că planificarea stocurilor dintr-o grupă de produse trebuie făcută pînă la un anumit număr maxim de zile faţă de cantitatea planificată pentru desfacere, respectîndu-se în acest mod şi principiile generale de planificare, potrivit cărora prevederile stocurilor de mărfuri se fac ţinînd seamă de volumul desfacerii prevăzute în plan şi de normativul vitezei de circulaţie. În cadrul aceleiaşi grupe de produse, unele au o viteză mai lentă, altele, de larg consum, mai accelerată, media lor pe baza experienţei de pînă în prezent putînd fi încadrată în normativele indicate prin metodologie.

In acelaşi timp trebuie ţinut seamă de faptul că aprecierea justă a necesarului influenţează favorabil planul stocurilor, şi invers, precum şi de faptul că viteza de circulaţie realizată în perioada precedentă nu trebuie să fie hotărîtoare la stabilirea normativelor de stocuri, ci aceste normative trebuie să fie rezultatul balanţei între aprovizionarea şi desfacerea just planificată pentru perioada respectivă.

b) Produsele a căror circulaţie apare la un moment dat mai lentă, depăşind ca timp de circulaţie perioada planificată, constituie stocuri greu vandabile.

Existenţa acestor stocuri de medicamente nu poate fi explicată prin faptul că aceste produse nu s-ar încadra în terapeutica actuală, întrucît medicamentele aparţinînd acestei categorii au fost scoase din unităţi în urma măsurilor organizatorice luate.

In schimb, viteza de circulaţie a unei serii întregi de produse este influenţată de anumite curente şi concepţii medicale care promovează sau fac să cadă în desuetudine un anumit medicament, în raport cu evoluţia, cerinţele şi progresele terapeutice.

Astfel, produsul PAS, cerut inițial în cantități tot mai mari, a prezentat la un moment dat aspectul unui medicament greu vandabil, pentru ca în ultimul timp să se constate din nou o cerere mărită.

Pe de altă parte, necunoașterea de către medici a unor produse și a valorii lor terapeutice (cazul unguentelor protectoare) face ca acestea să prezinte aspectul unor produse greu vandabile. În acest caz este necesar să se ia o serie de măsuri pentru a înlătura aspectele menționate și a determina întreprinderile să pună la dispoziția muncitorilor aceste unguente.

Alteori poate fi vorba de unele chimicale care, deși sînt mai rar prescrise, nu pot fi scoase din unități, datorită caracterului sanitar al sectorului, care impune ca acest gen de produse să fie menținute în arsenalul terapeutic, pînă cînd ele nu vor mai fi de loc cerute de consumatori sau prescrise de medici.

Specificul sectorului farmaceutic, unde nu se realizează numai un proces simplu de difuzare a medicamentelor și există totodată și un proces de producție, determină necesitatea ca unitățile farmaceutice să aibă permanente rezerve de substanțe medicamentoase, chiar dacă acestea sînt rar prescrise de medici. În același timp, varietatea specialităților și caracterul lor specific de utilizare în diferite afecțiuni, impun existența permanentă a întregii game de produse pe forme farmaceutice, concentrații etc.

Problema produselor cu circulație lentă trebuie totuși supusă unor anumite reglementări, și anume:

— la întocmirea planului de desfacere pentru perioada următoare să se țină seama de stocurile existente la aceste medicamente, ele făcînd parte din categoria produselor nesusceptibile de a fi influențate de o cerere spontan mărită;

— asigurarea calității medicamentelor prin reîmprospătarea lor, cu respectarea dispozițiilor în sensul desfacerii produselor în ordinea seriilor de fabricație.

c) În ultimul timp, mai ales, se ridică problema stocurilor supranormative.

Există, într-adevăr, unele produse care, datorită unor aprecieri greșite a consumului, nu pot fi desfăcute în perioada planificată, ceea ce determină formarea acestor stocuri care sînt însă constituite dintr-un număr redus de sortimente și a căror cerere a fost determinată și de cauze obiective: fluctuația cererii sortimentului, influența produselor noi etc.

Este însă important să se analizeze în ce măsură aceste stocuri sînt supranormative față de necesarul real și determinarea să fie bazată și pe considerente sanitare, nu numai pe normativele financiare.

Intervin totuși situații de lipsă de orientare a oficiilor farmaceutice regionale „Centrofarm" în definirea stocurilor.

Astfel, există unele oficii care neluînd în considerare aspectul sanitar al problemei, s-au orientat greșit în aprecierea stocurilor supranormative create și au declarat disponibile cantități de medicamente dovedite ulterior necesare regiunii respective și desfăcute în totalitate acolo într-un timp foarte scurt.

De exemplu: O.F.R. „Centrofarm" Oradea comunică prin adresa nr. 1 595 din 10 martie 1955 că nu mai poate executa livrările de capsule de Filix mas către alte oficii farmaceutice regionale şi nici ordinul de repartiţie nr. 3 305 din 1955 pentru tinctură de iod; O.F.R. „Centrofarm" Suceava nu onorează ordinele de repartiţie nr. 3 301 şi 3 302 privind produsul adrenalină fiole şi ordinul de repartiţie nr. 4 996 pentru 30 kg metabisulfit de potasiu; O.F.R. „Centrofarm" Tg. Mureş nu execută ordinul de repartiţie nr. 4 754 pentru 1 000 de flacoane sedonal şi 5 000 de flacoane pasifloral; în sfîrşit, O.F.R. „Centrofarm" Timişoara nu livrează produsul chinoferoarsenicale din ordinele de repartiţie emise de Direcţia generală farmaceutică şi nici produsul *Herba absinthi* prevăzut în ordinul de repartiţie nr. 935/1956.

Din cele de mai sus rezultă că, sub influenţa dificultăţilor financiare temporare, unele oficii farmaceutice regionale „Centrofarm" declară ca supranormative cantităţi de medicamente necesare acoperirii desfacerii proprii, asemenea orientări greşite putînd avea consecinţe grave din punct de vedere sanitar. Sectorul farmaceutic trebuie să aibă asigurate în permanenţă stocuri din medicamentele de uz curent, pentru a face faţă oricărei situaţii, chiar şi a celor neprevizibile.

Desigur că aceasta nu trebuie să ne ducă la concluzia că în sectorul farmaceutic nu se impune examinarea cu mult discernămînt a situaţiei stocurilor pe sortimente şi luarea măsurilor corespunzătoare pentru a se preîntîmpina formarea unor stocuri anormale.

In desfăşurarea planului pot apărea unele devieri care creează stocuri la anumite sortimente peste nevoile sectorului; reglementarea acestora trebuie să constituie o preocupare permanentă, prin utilizarea celor mai corespunzătoare căi.

★

In condiţiile de dezvoltare sanitară continuă a statului nostru, cererea de medicamente a populaţiei nu a atins indicii maximi şi mai există încă destule posibilităţi de creştere a consumului şi de scurgere a unor eventuale stocuri prin:

— folosirea unor noi metode pentru popularizarea medicamentelor;

— intensificarea difuzării medicamentelor în mediul rural;

— găsirea celor mai adecvate forme organizatorice de desfacere a medicamentului în mediul urban.

Justa aplicare de către teren a normelor indicate de oficiul farmaceutic regional „Centrofarm" în aprovizionarea unităţilor, precum şi justa repartiţie a fondului de medicamente între depozitul regional şi reţea, constituie de asemenea un factor esenţial pentru lărgirea posibilităţilor de difuzare. Unele oficii farmaceutice regionale „Centrofarm", avînd o justă aşezare a stocurilor pe reţea, au putut îndeplini şi depăşi sarcinile de plan trasate, spre deosebire de altele, care, în aceeaşi perioadă de timp (trimestrul II.1955), nu au realizat planul, datorită şi unei defalcări nejudicioase a fondului de medicamente, de exemplu:

Numele oficiului	Stoc depozit (în %)	Stoc rețea (în %)	Realizarea desfacerii la fondul pieții (în %)
Constanța	65,50	34,50	98,56
București	63,99	36,01	90,24
Timișoara	63,80	36,20	93,34
Deva	52	48	108,30
Suceava	51,80	48,20	104,49
Satu Mare	52	48	103,10

De asemenea, mentalitatea greșită a unor oficii farmaceutice regionale „Centrofarm", de a conta mai mult pe comenzile suplimentare decît pe planul întocmit de ele, trebuie să rămînă o practică a trecutului, fără a se renunța la restructurarea stocului de medicamente între unități și chiar între regiuni, dar care să fie făcută cu scopul adaptării planului la condițiile ivite în cursul realizării lui și nu ca o metodă de acoperire a deficiențelor care se cer insistent remediate.

★

Aplicarea judicioasă a principiilor de planificare a stocurilor, adaptate specificului sectorului farmaceutic, va da posibilitate întregii rețele de a lua măsurile cele mai corespunzătoare asigurării unei bune aprovizionări a țării cu medicamente.

In această situație, omul bolnav își va putea primi medicamentul în momentul cînd îi este necesar, ceea ce va duce la realizarea în fapt a principiului specific sectorului nostru, și anume: medicamentul trebuie să-l aștepte pe bolnav, și nu bolnavul să aștepte medicamentul.

Articol intrat în redacție în ianuarie 1956.

Insuficiența numerică a cadrelor farmaceutice

Farm. A. Geber
Director O.F.R. „Centrofarm" Suceava

Desfășurarea activității rețelei farmaceutice — în special cea din mediul rural — întîmpină unele dificultăți datorită lipsei de cadre tehnice. Această carență se face tot mai mult simțită întrucît există o disproporție între creșterea volumului de desfacere a medicamentului și creșterea numărului de cadre.

Din această cauză, asigurarea funcționării farmaciilor a devenit în unele locuri o problemă greu de rezolvat. Astfel, există unități rurale

în regiunea Suceava care, fiind lipsite de titular, funcţionează de mai mult de un an prin detaşarea farmaciştilor din mediul urban. Numai în 1954 s-au efectuat în acest scop 48 de detaşări în mediul rural, precum şi pentru înlocuirea farmaciştilor bolnavi sau plecaţi în concediu de odihnă. Aceeaşi situaţie a fost înregistrată şi în 1955, avînd ca urmare cheltuirea unor sume importante şi descompletarea colectivelor din unităţile urbane de la care s-au făcut detaşările.

Pe de altă parte, numărul de absolvenţi ai facultăţilor de farmacie repartizaţi pentru regiunea noastră este insuficient, iar din cei prezentaţi, mulţi consideră munca lor un provizorat de 2—3 ani, aşteptînd un prim prilej să plece în alte unităţi.

Analizînd cauzele care au condus la această situaţie, reiese că ea nu s-ar datori condiţiilor de trai pe care le oferă regiunea Suceava, întrucît majorităţii absolvenţilor li s-au asigurat locuinţe, iar posibilităţile de aprovizionare sînt bune.

Totuşi, realitatea demonstrează că puţini farmacişti repartizaţi regiunii noastre se prezintă pentru a fi încadraţi în posturile respective.

Considerăm că adevărata cauză care împiedică atragerea şi fixarea cadrelor de tehnicieni în regiunile mai îndepărtate, cum este şi regiunea Suceava, o constituie faptul că majoritatea absolvenţilor, atît farmacişti, cît şi ajutori farmacişti, nu sînt originari din aceste regiuni. În acest sens menţionăm că în ultimii 3 ani un singur farmacist din cei repartizaţi unităţilor noastre a fost originar din regiunea Suceava.

Acest fapt scoate clar în evidenţă deficienţa esenţială a modului de recrutare a studenţilor, precum şi a elevilor pentru şcolile medii, în sensul că selecţionarea candidaţilor prezentaţi pentru examenele de admitere se face în prezent fără a se ţine seama de principiul teritorial, majoritatea studenţilor şi elevilor fiind în general originari din regiunile şi localităţile apropiate sediului facultăţii sau al şcolii medii. Din această cauză, după terminarea studiilor, studenţii şi elevii încearcă prin toate mijloacele, şi reuşesc de cele mai multe ori, să rămînă cît mai aproape de familie.

Chiar mai mult, o parte dintre aceştia renunţă chiar la exercitarea profesiei, pentru a nu părăsi localitatea unde îşi au interesele familiale. Dacă totuşi acceptă încadrarea în postul repartizat, consideră de la început ca un provizorat munca pe care sînt obligaţi s-o ducă.

Faţă de această situaţie şi de cauzele determinante, considerăm absolut necesară modificarea actualelor criterii de admitere a studenţilor în facultăţile de farmacie şi a elevilor la şcolile medii tehnice; în acest sens propunem introducerea principiului teritorial de recrutare şi al repartizării locurilor disponibile la aceste forme de învăţămînt în raport cu nevoile de cadre ale fiecărei regiuni.

Este indicat ca sarcina recrutării studenţilor pentru facultăţile de farmacie şi a elevilor pentru şcolile medii tehnice de farmacie să revină unei comisii constituită din reprezentanţi ai secţiei sanitare regionale, ai oficiului farmaceutic regional „Centrofarm" şi ai comitetului sindical sanitar regional, care trebuie să ţină seama de localităţile unde se resimte o mai mare nevoie de cadre şi în special de localităţile din mediul rural.

Printr-o astfel de recrutare se va ajunge ca, după o perioadă de 6—10 ani, să se asigure pe întreaga rețea farmaceutică necesarul de cadre care după terminarea studiilor se vor reîntoarce și vor munci cu drag în regiunile de unde sînt originari și unde în prezent lipsa lor este tot mai mult resimțită.

Deși aplicarea sistemului propus va da rezultate abia după un număr de ani, totuși cu siguranță că în felul acesta se va rezolva problema asigurării cadrelor de farmaciști pentru regiunile îndepărtate și pentru localitățile din mediul rural.

Articol intrat în redacție în octombrie 1955.

Îndrumarea farmaciilor rurale de către farmaciile din centrul de raion

Farm. S. Drucman
Conducătorul Farmaciei nr. 35 Bistrița

Inițiativa farmacistului-șef al regiunii și a directorului Oficiului farmaceutic regional „Centrofarm" Cluj, de a sprijini direct farmaciile din mediul rural, prin deplasarea în aceste localități a farmaciștilor-șefi din centrul raionului respectiv, precum și îndrumările date în acest sens, vor aduce desigur o îmbunătățire simțitoare în aceste unități.

Timpul prea scurt în cadrul căruia se duce munca de teren a inspectorilor din Direcția generală farmaceutică și a celor din oficiul farmaceutic regional nu permite ca vizitarea farmaciilor din mediul rural să fie urmată de o adîncire a aspectelor deficitare constatate și de o rezolvare operativă a lor.

In cadrul acțiunii inițiate de conducerea regională a rețelei farmaceutice mi-a revenit sarcina de a îndruma Farmacia nr. 63 din comuna Sieu, raionul Bistrița, unde cu ocazia deplasării am făcut următoarele constatări :

— farmacia prezenta un aspect necorespunzător, nu numai din cauza veselei, în parte improvizată, dar și datorită așezării neraționale și neestetice a acesteia ;

— o serie de substanțe, ca : rezorcina, codeina etc., erau păstrate în pungi, ceea ce a cauzat alterarea unora dintre ele ;

— parte din substanțele din categoria „venena" erau amestecate cu cele de la „separanda", explicîndu-se că aceasta s-ar datori capacității reduse a dulapului de „separanda" ;

— nu exista o raționalizare a locului de muncă, farmacistul fiind obligat să facă prea multe deplasări în timpul desfășurării activității sale.

O parte din aceste aspecte negative au putut fi înlăturate pe loc, cu ocazia primei deplasări, în sensul că : substanțele din pungi au fost trecute în borcane, toxicele au fost separate de substanțele din grupa

„separanda", iar locul de muncă a fost raţionalizat, prin apropierea de receptură a substanţelor mai uzuale.

De asemenea, specialităţile care ocupau cea mai mare parte din spaţiul rafturilor existente în farmacie au fost triate, lăsîndu-se sortimentele uzuale în cantităţi necesare unui consum pe două săptămîni, restul fiind transportat şi aranjat alfabetic şi pe grupe în camera de materiale.

Au fost luate măsuri pentru restructurarea surplusului de veselă de la Farmacia nr. 35 Bistriţa şi pentru trimiterea acestuia, împreună cu o balanţă farmaceutică, la Farmacia nr. 63 Sieu. Totodată, pentru completarea mobilierului, s-a hotărît să se expedieze de la farmacia noastră un raft şi o masă pentru camera de materiale.

Avînd un colectiv mai larg şi o legătură directă cu oficiul farmaceutic regional „Centrofarm", farmaciile de la sediul raional au posibilitatea să dea un sprijin mai eficient farmaciilor din mediul rural şi să ia măsuri operative pentru înlăturarea deficienţelor tehnico-organizatorice constatate.

Sprijinul acordat poate fi realizat însă numai prin deplasări periodice şi printr-o urmărire atentă a executării indicaţiilor transmise.

Considerăm că extinderea acestei metode de îndrumare a farmaciilor rurale va permite îmbunătăţirea condiţiilor de funcţionare a acestor unităţi şi, deci, obţinerea unei mai bune deserviri cu medicamente a ţărănimii muncitoare.

Articol intrat în redacţie în octombrie 1955.

Cifoform

Tratamentul diatezei exsudative cu vitamina PP CIF

Farm. M. Manzur, dr. A. Plăcintă

Lucrare efectuată la Clinica de pediatrie din Timişoara

Diateza exsudativă este una dintre afecţiunile infantile a cărei etiologie şi tratament nu au fost pînă în prezent elucidate.

Boala se caracterizează prin tendinţă la inflamare a tegumentelor şi mucoaselor (înroşirea şi umflarea pielii, cu formare de crustă, frecvente guturaiuri şi amigdalite, repetate diaree), la care se adaugă o mărire de volum a ganglionilor limfatici şi a splinei.

Pluralitatea manifestărilor (cutanate, mucoase, viscerale) şi multitudinea factorilor determinanţi (alergici, carenţiali, igienici) au permis elaborarea a numeroase concepţii patogenice, ceea ce justifică şi vastul arsenal terapeutic recomandat, precum şi efectul mediocru obţinut.

Ideea unei stări alergice prin care se manifestă hipersensibilitatea organismului faţă de diferite substanţe a condus la folosirea unor procedee de desensibilizare şi regimuri dietetice carenţiale, care nu au făcut decît să agraveze starea de distrofie a organismului.

Existenţa unor tulburări în funcţia aparatului endocrino-vegetativ a făcut să se recurgă la o asociaţie de atropină, insulină şi glucoză, dar nici aceasta nu a dat un rezultat mai satisfăcător.

Astăzi este aproape unanim acceptată părerea că diateza exsudativă este o tulburare congenitală de metabolism tisular, caracterizată prin oscilaţii mari ale conţinutului de apă şi capacitate redusă a aparatului fermentativ; pe aceste particularităţi constituţionale, în care procesele oxidative se petrec lent, se creează condiţii favorabile dezvoltării hipovitaminozelor endogene, susceptibile de a întreţine şi agrava procesul morbid.

Acest considerent justifică atenţia acordată vitaminelor în tratamentul acestei afecţiuni, vitamine a căror importanţă bio-fiziologică este şi mai mare în condiţiile de creştere şi dezvoltare a copilului mic.

Au fost încercate aproape toate vitaminele, însă efecte mai promiţătoare au fost obţinute cu vitaminele din grupa B.

Observînd rezultatul bun obţinut cu nicotinamidă în dermatozele pelagroase, S. Petrescu-Diamant o foloseşte şi în diateza exsudativă cu manifestări cutanate predominante.

Lucrarea amintită ne-a determinat să încercăm tratamentul acestei afecţiuni cu vitamină PP CIF.

Cazurile urmărite în număr de 25, au fost repartizate astfel:

Dermatite seboreice	3
Intertrigo	6
Eritrodermii descuamative	5
Eczema umedă a feţei	6
Eczema seboreică a capului	5

Administrarea vitaminei PP s-a făcut pe cale orală în doze de 50—100 mg pe zi, timp de 10—14 zile. Injecţiile cu vitamină PP au fost folosite timp de 8—10 zile în doze de 30 mg pe zi, numai în cazurile intens zemuinde sau cu manifestări foarte extinse, după care s-a continuat administrarea pe cale orală timp de 2 săptămîni.

Redăm cazul copilului C. în vîrstă de 3½ luni, care se internează pentru eczema zemuindă a feţei. După ce se reglementează alimentaţia corespunzător vîrstei şi greutăţii, se începe administrarea pe cale bucală a vitaminei PP. După 10 zile de tratament neobservîndu-se vreo modificare a manifestărilor cutanate, am început administrarea pe cale injectabilă a vitaminei PP. La un interval de numai 4—5 zile s-a constatat o reducere importantă a fenomenelor inflamatorii, cu dispariţia completă a zemuirii şi un început de epitelizare.

Menţionăm că în această perioadă s-a instituit un tratament local, prin aplicare de comprese pentru decrustare şi descongestionare.

Revăzut după 3 luni, copilul nu mai prezintă fenomenele inflamatorii şi zemuinde, observîndu-se doar local un proces de hiperkeratoză.

Alte cazuri de eczemă au avut o evoluţie analogă.

Redăm şi cazul copilului B. R. în vîrstă de 1½ lună, care prezenta, de la vîrsta de 2 săptămîni, o eritrodermie descuamativă. În urma aplicării, timp de 8 zile, a unui tratament pe cale bucală cu vitamină PP, s-a constatat dispariţia tulburărilor digestive, o reducere accentuată a infiltratului congestiv al pielii şi dispariţia descuamaţiei.

In cazurile de dermatite seboreice şi intertrigo, au avut loc modificări analoge.

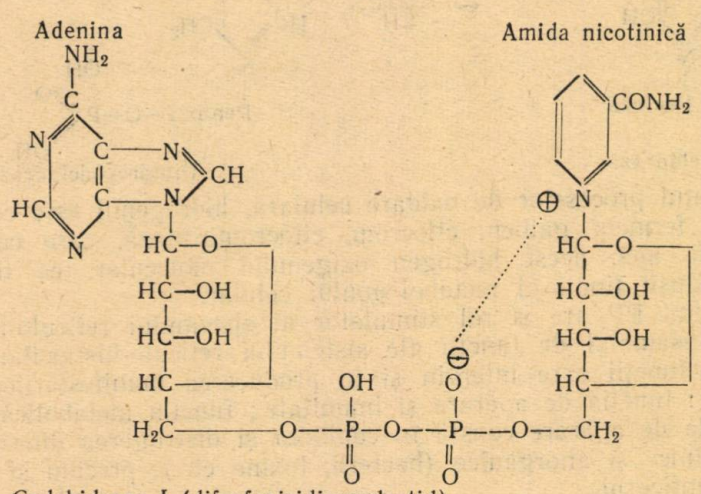
Rezultatele obţinute prin acest tratament în diversele manifestări ale diatezei exsudative, deşi sînt numai parţiale — ameliorări de durată — reprezintă totuşi un progres apreciabil, deoarece această afecţiune de natură constituţională era considerată de nemodificat.

Folosirea vitaminei PP ne pare justificată, deoarece manifestările morbide au oarecare analogie cu leziunile produse atît experimental cît şi clinic de avitaminoza PP (pelagra), iar rezultatele terapeutice au confirmat aceasta.

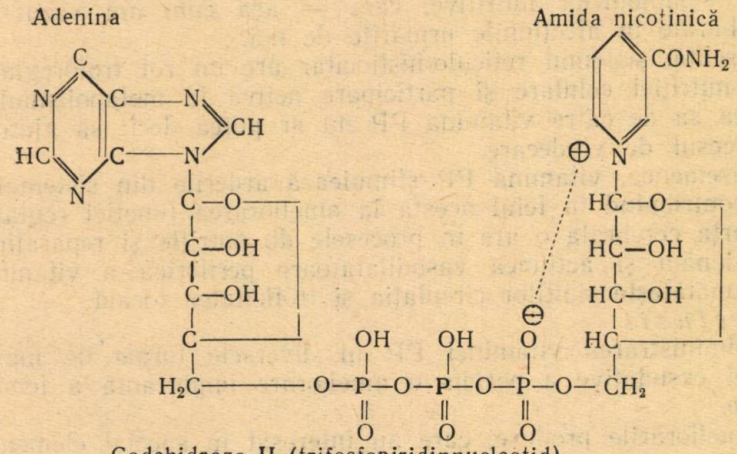
Mai mult decît atît, aşa cum s-a mai arătat, funcţiile diverselor organe şi sisteme sînt alterate în diateza exsudativă datorită tulburărilor de metabolism tisular; or, acidul nicotinic are o imensă valoare pentru organismul în creştere, participînd la metabolismul glucidelor, proteinelor şi compuşilor pigmentari, stimulînd în acelaşi timp sistemul reticulo-histiocitar şi hematopoeza.

Vitamina PP stimulează procesele de metabolism celular, luînd parte la formarea codehidrazelor I şi II, cu rol fundamental în oxidările celulare.

Din formulele care urmează se observă locul pe care-l ocupă vitamina PP în compunerea acestor fermenţi :



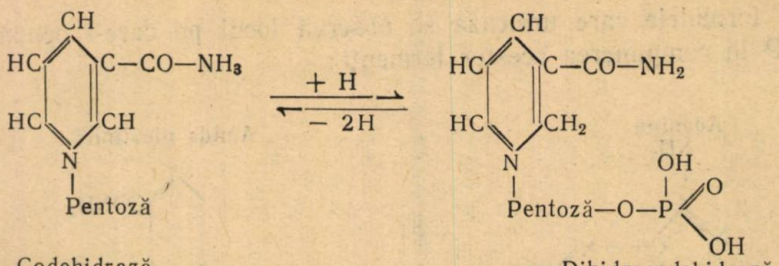
Codehidraza I (difosfopiridinnucleotid)



Codehidraza II (trifosfopiridinnucleotid)

Ambele codehidraze (I şi II) intervin în fenomenele de oxidoreducere, avînd rol de transportori de hidrogen între două componente din sistem, dintre care una se oxidează prin pierdere de hidrogen, iar cealaltă se reduce fixînd acest hidrogen.

Prin transformarea azotului pentavalent din ciclul piridinei în azot trivalent se eliberează o valenţă a carbonului vecin, valenţă care va fixa unul din hidrogenii donatorului, celălalt hidrogen fiind fixat la atomul de fosfor de către valenţa ionică eliberată tot prin trecerea de la azot pentavalent la azot trivalent.



Codehidrază — Dihidrocodehidrază

In lanţul proceselor de oxidare celulară, hidrogenul este cedat altor acceptori : ferment galben, citocrom, citocromoxidază, care cedează cu formare de apă, acest hidrogen oxigenului molecular, ea fiind unul dintre produşii finali ai metabolismului celular.

Vitamina PP are şi rol stimulator al sistemului reticulo-histiocitar.

Din ansamblul de funcţii ale sistemului reticulo-histiocitar desprindem două funcţii care intervin şi în producerea manifestărilor diatezei exsudative : funcţia de apărare şi imunitate ; funcţia metabolică.

Funcţia de apărare constă în captarea şi distrugerea diferitelor particule organice şi anorganice (bacterii, toxine etc.), precum şi în elaborarea de anticorpi.

Funcţia metabolică este de o deosebită importanţă, sistemul reticulo-histiocitar exercitîndu-şi activitatea sa fiziologică în aproape toate domeniile schimburilor nutritive, care — aşa cum am văzut — sînt adînc tulburate în afecţiunile urmărite de noi.

In esenţă, sistemul reticulo-histiocitar are un rol troforeglator prin reglarea nutriţiei celulare şi participare activă la metabolismul ei, iar exercitarea sa de către vitamina PP nu ar putea decît să ajute remarcabil procesul de vindecare.

De asemenea, vitamina PP stimulează arderile din sistemul nervos central, contribuind în felul acesta la ameliorarea funcţiei reglatoare pe care scoarţa cerebrală o are în procesele de nutriţie şi reparaţie.

Menţionăm şi acţiunea vasodilatatoare periferică a vitaminei PP, care îmbunătăţeşte simţitor circulaţia şi troficitatea locală.

Concluzii

1. Administrarea vitaminei PP în diversele forme de manifestare a diatezei exsudative a permis o ameliorare importantă a fenomenelor patologice.

2. Ameliorările produse, care au interesat în special elementul congestie, edem, zemuire, au fost constante şi durabile.

3. Acţiunea vitaminei PP se explică prin ameliorarea proceselor de oxidoreducere tisulară, ea fiind un constituant al unor enzime cu rol fundamental în organism.

BIBLIOGRAFIE

DEVIATKIN V. A. — *Vitaminele*, Moscova 1948.
DOMBROVSKAIA F. I. — *Vitaminele în pediatrie.*
EFREMOV V. V. — *Vitaminele şi importanţa lor pentru om.*
PETRESCU-DIAMANT S. — Tratamentul manifestărilor cutanate ale diatezei exsudative prin vitamina PP CIF.
SKVORŢOV T. V. — Manual de farmacologie.
SORU EUGENIA — Biochimia medicală.

Articol intrat în redacţie în aprilie 1955.

Despre farmacopee şi diversele ediţii ale Farmacopeei romîne

Conf. E. Puşcaru
Directorul Institutului de cercetări farmaceutice

Noţiunea de farmacopee — provenită din cuvintele greceşti pharmacon (medicament) şi poeio (efectuez, prepar) — a apărut o dată cu şcolile medicale şi farmaceutice ale vechii Elade şi ale Romei. Ea se referea la colecţiile cu descrieri de substanţe şi formule medicamentoase, alcătuite cu scopul ca preţioasele cunoştinţe, necesare în arta vindecării bolilor, să nu mai fie păstrate de unii iniţiaţi în mare taină, ci să poată fi transmise generaţiilor viitoare, pentru o folosinţă cît mai largă.

Asemenea colecţii însă sînt cunoscute prin tradiţie orală cu multe veacuri înaintea colecţiilor greceşti şi romane.

Astfel, în India, China, Tibet, Arabia, Egipt, casta preoţilor, slujitori ai diferitelor zeităţi, se ocupa cu studiul şi întrebuinţarea ca mijloace curative a diverselor substanţe şi amestecuri.

Printre aceste colecţii străvechi se menţionează manualul chinez Pend Sao, cuprinzînd substanţe şi formule medicamentoase — poate primul din lume — apoi tratatul indian Veda, scris de înţeleptul Brahma, tratatul arab Karabadin, Papyrus Ebers egiptean şi altele.

Această ştiinţă empirică trece treptat, cu toată împotrivirea castei preoţilor, în posesia unei noi caste cu o pregătire specială în vindecarea bolilor, şi anume casta medicilor.

Printre personalităţile reprezentative, care au creat adevărate şcoli medicale şi au scris lucrări a căror valoare a străbătut prin veacuri pînă în zilele noastre, se situează medicul grec Hippocrat (anii 460—377 înaintea erei noastre) şi medicul roman Claudius Gallenus (anii 201—131 înaintea erei noastre). Deoarece Gallenus prepara personal medicamentele în oficina sa, descriind apoi în lucrările sale substanţele întrebuinţate şi metodele folosite, el a devenit şi întemeietorul castei farmaciştilor; una dintre ramurile ştiinţei farmaceutice poartă şi astăzi, după Gallenus, denumirea de farmacie galenică.

In acele vremuri apare noua profesie, a farmaciei, care necesita în exercitarea ei nu numai vaste cunoştinţe tehnico-ştiinţifice, dar şi un deosebit spirit de răspundere în alegerea, verificarea, păstrarea şi prepararea celor mai variate formule medicamentoase.

In veacurile XV—XVI ale erei noastre apare o nouă ramură a chimiei şi medicinei, chimia curativă sau iatrochimia, al cărei reprezentant, Paracelsus, susţinea că „organismul omului reprezintă un tot

de substanţe chimice. Trebuie să tratăm bolile cu acele substanţe care lipsesc organismului". Paracelsus introduce de asemenea noţiunea de „principiu activ" al substanţelor chimice.

Cu timpul, oficina farmaceutică devine tot mai mult o unitate de producţie şi de cercetare ; numeroşi farmacişti obţin substanţe noi, minerale şi organice, prin utilizarea cărora se consolidează şi se răspîndeşte noua ştiinţă a chimiei, care avea să contribuie hotărîtor în lupta pentru apărarea sănătăţii omului.

Revenind la farmacopee, putem spune că, începînd cu secolul al XIX-lea, scopul publicării lor capătă un sens mai larg, acela de a asigura, nu numai păstrarea în bune condiţii a unui anumit număr de medicamente şi forme medicamentoase, ci şi practicarea unitară de către farmacişti a normelor obligatorii de control şi de preparare a medicamentelor uzuale.

In acelaşi timp, medicii sînt obligaţi să cunoască prevederile farmacopeei şi să ţină seamă de acestea în formularea prescripţiilor.

Pe măsură ce apar, noile farmacopee cuprind tot mai multe prevederi privitoare la controlul calităţii medicamentelor, care să garanteze valoarea lor terapeutică şi a căror obligativitate se extinde pe întreg teritoriul statului respectiv.

Farmacopeea unei ţări — *Codex medicamentarius* — exprimă prin structura şi conţinutul ei stadiul de progres al ştiinţelor medicale şi farmaceutice din epoca şi ţara respectivă ; totodată însă, o examinare atentă ne poate informa şi asupra modalităţilor de procurare a medicamentelor — din resurse interne sau din import. Sub acest aspect, dată fiind obligativitatea ei, farmacopeea poate constitui într-o anumită orînduire socială, fie un instrument parţial sau total de aservire economică a unei ţări în domeniul medicamentelor, ignorînd posibilităţile interne, fie de sprijinire a tendinţei de independenţă economică atunci cînd cuprinde majoritatea medicamentelor provenite din resurse indigene şi a căror calitate le situează cel puţin la nivelul medicamentelor străine.

După cum putem constata, nici una dintre farmacopeele noastre editate pînă în prezent nu reflectă o atitudine fermă, în sensul sprijinirii tendinţei de independenţă economică, şi aceasta datorită faptului că nici nu a existat pînă la preluarea puterii de către clasa muncitoare o asemenea tendinţă din partea statului nostru.

Prima farmacopee romînă se publică în 1862 şi intră în vigoare la 1 ianuarie 1863, iar după cum reiese din cuprinsul Jurnalului Consiliului medical superior, menţionat mai jos, strîngerea materialului a fost începută în septembrie 1859 :

In luna septembrie anul 1859 s-a început lucrarea primei Farmacopee romîne. Comisia compusă din doisprezece medici şi şase farmacişti, însărcinată cu formarea planului acestei opere, a întocmit lucrările pregătitoare pentru farmacopee în luna iunie 1860. Farmacist dr. C. C. Hepites, bazîndu-se pe lucrările sus-numitei comisii, a terminat-o în luna decembrie 1862 şi a elaborat-o în limba latină şi romînă.

Consiliul medical superior, în şedinţa sa ordinară care s-a ţinut la 5 decembrie, anul 1862, a decis :

„*Art. 1.* — Farmacopeea romînă din anul 1862 va fi singurul codice medicamentar pentru toată întinderea Principatelor Unite, cu

începere de la 1 ianuarie 1863, şi toate farmaciile din ţară se vor îndatora ca să se conformeze prescripţiunilor ei.

Art. 2. — Se va publica pe fiecare an un apendice al Farmacopeei romîne, care va conţine adăugirile şi preschimbările dictate de progresul ştiinţei medicale şi farmaceutice.

Art. 3. — Chiar pentru anul 1862 se va publica un supliment al Farmacopeei, care va cuprinde, pe lîngă rectificările trebuincioase, şi adăugirile reclamate prin progresul ştiinţei de la începerea lucrării Farmacopeei încoace.

Preşedintele Consiliului, dr. C. Davilla. Membri: dr. Alb. Wehnert, dr. G. Polizu, dr. G. Athanasovici, dr. P. Protici, dr. St. Capşa, dr. I. Felix, dr. Iul. Theodori, C. Zürner".

Examinînd conţinutul acestei prime Farmacopee publicată în 788 de pagini acum aproape 100 de ani şi elaborată în întregime în două limbi — latină şi romînă — putem spune că ea constituie un document ştiinţific şi practic deosebit de valoros pentru acea epocă.

Valoarea ediţiei I a Farmacopeei romîne, una dintre primele farmacopee apărute în acea vreme în ţările din răsăritul Europei, este cu atît mai mare cu cît ea a fost editată la puţin timp după înfiinţarea primei şcoli superioare de farmacie în ţara noastră (1855—1856), precum şi pentru faptul că redactorul ei a fost distinsul farmacist şi medic Constantin C. Hepites, profesor al acestei şcoli.

In această Farmacopee figurează, pe lîngă produse ciudate, folosite curent pe atunci ca medicamente: ochi de raci, smochine, corn de cerb, foi de nuc, nuci verzi, salicina din coajă de salcie etc., şi numeroase săruri de fier, mercur, cupru, dar — cum este şi firesc — puţine substanţe chimice organice.

Deosebit de interesantă este partea a treia a Farmacopeei, care cuprinde reactivii utilizaţi în controlul analitic şi diverse tabele cu împărţirea medicamentelor, doze, antidoturi, sinonime etc., care pot fi consultate cu folos şi în zilele noastre.

A II-a ediţie a Farmacopeei romîne a apărut la un interval de 12 ani, în 1874, a III-a ediţie după 19 ani, în 1893, a IV-a în 1926, la un interval de 33 de ani, a V-a după 18 ani, în 1944, iar a VI-a ediţie în 1948, la un interval de numai 4 ani.

Intre timp, pe lîngă aceste ediţii oficiale ale Farmacopeei, s-a mai publicat de către Societatea farmaciştilor din Romînia o ediţie specială a Farmacopeei, apărută în 1915 sub redacţia farm. dr. C. Kollo, iar în 1921 farm. dr. Emil Belcot redactează şi publică un formular pentru prepararea medicamentelor galenice.

După cum am văzut, chiar după prima ediţie a Farmacopeei se impune publicarea unor suplimente anuale.

De asemenea, în prefaţa ediţiei a V-a se arată intenţia de a se pregăti şi un al doilea volum, care să cuprindă medicamentele biologice — vitamine, hormoni, seruri şi vaccinuri — iar în ediţia a VI-a se subliniază necesitatea constituirii unei comisii permanente a Farmacopeei, cu sarcina de a revizui periodic, modifica şi completa această lucrare.

Cu toate că în prefaţa acestei ediţii se arată că Farmacopeea va fi urmată de suplimente speciale, cuprinzînd grupele de medicamente ne-

incluse şi metodele de control, aceasta nu a fost niciodată realizată, datorită, pe de o parte, lipsei de baze materiale corespunzătoare unor lucrări atît de vaste, iar pe de alta, încercării de a întocmi o asemenea operă numai printr-o colaborare voluntară.

Astăzi însă, atît prin consolidarea progresivă a Institutului de cercetări farmaceutice, care are ca sarcină de plan permanentă elaborarea Farmacopeei şi a suplimentelor sale, cît şi prin înfiinţarea — în urma Ordinului nr. 752 din 25 iulie 1955 al Ministerului Sănătăţii — a unui comitet al Farmacopeei, care reuneşte pe cei mai competenţi specialişti din ţara noastră, se va obţine o colaborare fructuoasă pentru realizarea în cît mai bune condiţii a lucrărilor Farmacopeei.

Conţinutul celei de a VII-a ediţii a Farmacopeei R.P.R., aflată în prezent sub tipar, şi care va apărea în cursul acestui an, reflectă o orientare nouă. La baza alcătuirii monografiilor şi a materialelor Farmacopeei a stat concepţia curativo-profilactică din medicină, realizările ştiinţei şi tehnicii actuale, precum şi posibilitatea practic nelimitată a valorificării, prin industria noastră de medicamente, a resurselor de materii prime din ţară.

O orientare nouă se vădeşte de asemenea şi în metodica de control a calităţii medicamentului; şi în această direcţie s-a ţinut seama de posibilităţile actuale ale industriei noastre de medicamente.

Ca îndreptar preţios pentru elaborarea acestei ediţii, colectivele de specialişti au folosit ediţia a VIII-a revizuită a Farmacopeei U.R.S.S., apărută în 1952.

Cu tot progresul pe care-l va marca, fără îndoială, noua ediţie a Farmacopeei R.P.R., ea va avea desigur o serie de lipsuri şi omisiuni, care vor fi rezolvate prin publicarea regulată a viitoarelor suplimente.

Articol intrat în redacţie în ianuarie 1956.

Din activitatea Societății științelor medicale

Secția farmacie — București

În cursul semestrului II/1955, Secția farmacie București din cadrul Societății științelor medicale a depus următoarea activitate :

Ședința din 30.IX.1955

Dr. O. Costăchel : „Conferința științifică de la Geneva. Aspecte de diagnostic și terapeutică cu izotopi radioactivi".

După cîteva considerații generale privind desfășurarea conferinței pentru folosirea în scopuri pașnice a energiei atomice, care a avut loc în luna august la Geneva, au fost expuse o serie de date extrase din lucrările prezentate la această conferință, insistîndu-se asupra folosirii energiei atomice și a izotopilor radioactivi în medicină.

Conferința a fost însoțită de proiecții după fotografii culese din materialul publicat cu privire la conferința de la Geneva.

Ședința din 3.XI.1955

În cadrul Lunii prieteniei romîno-sovietice, *conf. E. Pușcaru,* expunînd conferința intitulată „Medicamente noi în medicina sovietică", a prezentat cele mai noi medicamente de sinteză și de extracție folosite în terapeutica sovietică.

Ședința din 8.XII.1955

Farm. A. Ichim : „Cîteva considerații privind studiul chimic al soluțiilor de cloramină T și cloramină T activată folosite în dezinfecție".

Solubilizarea cloraminei în apă este însoțită de o reacție reversibilă de hidroliză din care rezultă hipocloritul de sodiu. Acidul hipocloros se descompune lent în soluție alcalină sau neutră, cu degajare de oxigen atomic, caracteristică fiind deci scăderea concentrației anionului hipocloros.

În prezența sărurilor de amoniu, deci în prezența ionilor H^+, cloramina se descompune cu eliberare de clor, rezultînd o soluție de cloramină „activată", cu o putere bactericidă de două ori mai mare decît a cloraminei. În cazul utilizării sărurilor de amoniu se petrec și unele reacții secundare, care duc la o pierdere în clor prin reducerea acestuia la anion clor.

O soluție de cloramină activată se poate obține folosind ca activator soluția de acid clorhidric 1‰, în care caz, eliminînd reacțiile secundare, clorul din molecula de cloramină poate fi utilizat integral.

Experimentările bacteriologice efectuate la Centrul D.D.D. de dr. Ungureanu și dr. M. Fotino (prima sesiune D.D.D., p. 28—47) au demonstrat puterea dezinfectantă reală a soluțiilor de cloramină activată al căror indice fenolic este de două, respectiv trei ori, mai mare decît cel al cloraminei simple.

Farm. R. Vasiliev și B. Wermescher : „Dozarea fotometrică a gaiacolului în tinctura de iod cu gaiacol".

În Secția de control fizico-chimic a Laboratorului central pentru controlul medicamentului a fost pusă la punct o metodă fotometrică de determinare a gaiacolului în amestec cu tinctura de iod, bazată pe nitrarea acestui produs și fotometrarea dinitroderivatului în mediu alcalin.

Metoda este rapidă şi, fără a necesita reactivi speciali şi nici o tehnică deosebită, permite, cu o eroare relativă de ± 1%, determinarea în amestecul cu tinctură de iod a gaiacolului.

Dr. I. S. Radian şi dr. E. Ursu: „Asupra unui caz de intoxicaţie cu atebrină (psihoza atebrinică)".

Autorii relatează observaţiile făcute în legătură cu o necropsie executată la Institutul de cercetări ştiinţifice „Prof. Dr. Mina Minovici"; stabilirea diagnosticului de intoxicaţie cu atebrină s-a făcut după indicaţiile foilor de observaţie clinică din spitalul unde fusese îngrijit decedatul, la autopsie lipsind informaţiile utile pentru a se putea efectua şi un control toxicologic.

Examenul anatomopatologic al pieselor recoltate la autopsie a pus în evidenţă leziuni grave la nivelul ficatului, simptome arătate şi de alţi autori în literatura cercetată. Se mai menţionează, de asemenea, că atebrina este toxică chiar în doze mici, putîndu-se produce prin administrare prelungită alterări ale ficatului şi hepatită atebrinică urmată de moarte.

Experimentările întreprinse cu acest produs au dus la aceleaşi rezultate, ceea ce explică necesitatea ca acest preparat, dată fiind acumularea lui în organism, să fie mînuit, mai ales la organismele bolnave, cu deosebită prudenţă.

Farm. E. Grigorescu

Articol intrat în redacţie în ianuarie 1956.

Filiala Iaşi — Secţia farmacie

În cursul anului 1955, organizarea activităţii filialei Iaşi şi dirijarea ei s-au făcut prin hotărîrile luate în şedinţele de comitet, reorganizat în conformitate cu directivele comitetului de conducere pe ţară.

Au fost luate măsuri pentru asigurarea participării majorităţii cadrelor la şedinţele de secţie, unde au fost urmărite cu mult interes referatele prezentate de un mare număr de farmacişti antrenaţi în munca de promovare a problemelor ştiinţifice în cadrul profesiei noastre.

Activitatea depusă a fost eficient sprijinită de farm. Hanrieta Haimovici, farmacistă-şefă a regiunii, şi de farm. Polea Davidsohn, directoarea O.F.R. „Centrofarm", care s-au ocupat îndeaproape de desfăşurarea în bune condiţii a şedinţelor acestei secţii.

În cursul anului 1955 s-au ţinut şapte şedinţe, în cadrul cărora au fost prezentate următoarele referate, elaborate în mare parte de colective de farmacişti: *farm. dr. C. Ichim:* „Hipnoticele şi somnoterapia"; *farm. B. Fischman:* „ACTH şi cortizon, două medicamente noi"; *farm. L. Schecter:* „Boala hipertensivă şi tratamentul ei"; *farm. R. Idelsohn:* „Prepararea perfuziilor de PAS şi hidrazidă"; *farm. T. Wechsler* şi colectivul farmaciei Spitalului unificat nr. 1: „Boala reumatismală şi tratamentul ei"; *farm. B. Bernard:* „Noi medicamente CIF"; *farm. M. Kaufman:* „Hormoni şi hormonoterapie"; *farm. B. Fischman:* „Medicamente hormonale CIF"; *farm. maior L. Enescu:* „Medicamente radioactive în terapeutică"; *farm. N. Segall:* „Fitoncide în terapeutică"; *farm. O. Năstase* şi colectivul Farmaciei nr. 3: „Anestezici şi anestezie"; *farm. El. Surdeanu:* „Metode de identificare şi dozare a chininei şi fenacetinei"; *farm. C. Ichim:* „Ulcerul gastric şi duodenal"; *farm. V. Bădescu:* „Bromul şi compuşii săi în terapeutică".

Expunerea referatelor a fost urmată de discuţii, în cadrul cărora s-au adus precizări şi informaţii suplimentare asupra subiectelor prezentate.

Pentru 1956, comitetul filialei Iaşi (preşedinte farm. dr. C. Ichim) îşi propune realizarea unui număr mai mare de şedinţe, precum şi stabilirea permanentă a legăturii cu cercurile din regiune.

Filiala Constanţa — Secţia farmacie

În cursul anului 1955 s-au ţinut nouă şedinţe de referate, în cadrul cărora au fost susţinute următoarele subiecte: *farm. C. Răşcanu:* „Importanţa învăţăturii lui I. P. Pavlov asupra interpretării acţiunii medicamentului"; *farm. V. Asanachescu:* „Metode de preparare a iodului şi aplicarea la noi în ţară"; *farm. E. Oprişan:* „Streptomicina în tratamentul tuberculozei osteo-articulare"; *farm. S. Beiu:* „Antivitamine şi rolul sulfamidelor în meta-

bolismul vitaminelor"; *farm. A. Rădulescu:* „Aplicațiile substanțelor radioactive în medicină"; *farm. S. Chiriac:* „Realizările industriei noastre de medicamente"; *farm. E. Dimitriu:* „Consfătuirea pe țară a farmaciștilor de la București"; *farm. S. Chiriac:* „Vitamina B_{12}"; *farm. L. Florian:* „Reticulina" *.

In general, referatele au fost bine prezentate, documentate și au constituit un prețios material informativ pentru farmaciști.

Participarea la discuții a fost insuficientă, întrucît în majoritate au fost expuse subiecte asupra cărora există puțin material documentar în bibliotecile locale.

Prezența farmaciștilor la ședințe a fost mulțumitoare în raport cu activitatea din anii trecuți, totuși insuficientă față de numărul de membri. Aceasta se datorește, pe de o parte, muncii profesionale deosebit de intense, dar și slabei preocupări a O.F.R. „Centrofarm" în mobilizarea cadrelor farmaceutice.

Colectivul de conducere al secției a reușit ca în cursul anului 1955 să facă reînscrierea membrilor și să încaseze cotizațiile, chiar de la cadrele aparținînd altor departamente.

In activitatea secției au existat o serie de greutăți și de lipsuri. Astfel, colaborarea cu comitetul filialei a fost foarte slabă, iar filiala nu a înțeles să pună la dispoziție fondurile necesare pentru procurarea de material documentar, secția neavînd bibliotecă proprie.

Remedierea acestor lipsuri este înscrisă în planul de muncă pe 1956, împreună cu alte probleme, dintre care menționăm:

— crearea unei biblioteci proprii din fondurile filialei;

— organizarea unor ședințe lunare cu toți membrii secției, ședințe trimestriale de colaborare cu medicii și ședințe trimestriale cu laboranții;

— organizarea unei consfătuiri profesionale a cadrelor farmaceutice din regiune;

— trimiterea semestrială a cel puțin unui articol la revista „Farmacia";

— transformarea Cabinetului de analiză a medicamentelor într-un centru metodologic, în scopul rezolvării problemelor de tehnică farmaceutică și îmbunătățirea calității medicamentelor.

Activitatea depusă de Secția farmacie a Filialei Constanța marchează un serios progres pe tărîmul preocupărilor de ridicare a nivelului tehnico-profesional al farmaciștilor din regiune, realizare obținută în mare măsură datorită sprijinului acordat de farm. Elena Dimitriu, farmacista-șefă a regiunii Constanța.

Subfiliala Focșani — Cercul farmacie

În cursul trimestrului IV.1955, Cercul farmacie din Focșani a ținut trei ședințe conform planului de activitate.

Ședința din luna octombrie a fost consacrată Lunii prieteniei romîno-sovietice și a avut ca temă „Contribuțiile savanților ruși și sovietici la sinteza compușilor organici", prezentată de *farm. A. Bergher.*

În luna noiembrie, *farm. E. Neagoe* a prezentat lucrarea intitulată „Contribuții la prepararea infuziilor și decocturilor, iar *farm. R. Bergher* a vorbit despre „Vitamina B_{12}".

Farmaciștii care au participat la discuții au adus unele completări și au făcut diferite propuneri în legătură cu subiectele expuse.

În cadrul ședinței din decembrie 1955 a fost expusă darea de seamă a vechiului comitet, procedîndu-se la alegerea noului comitet de conducere, al cărui președinte este farm. A. Bergher.

Subfiliala Cîmpina — Cercul farmacie

Activitatea din cursul anului 1955 a Cercului farmacie din Cîmpina, format din 20 de membri, s-a concretizat prin cele nouă ședințe în cadrul cărora au fost expuse 15 referate cu următoarele subiecte: *farm. C. Zaharescu:* „Hemostatice"; *farm. Gh. Dima:* „Hidrazida"; *farm. E. Răchitan:* „Excipienți pilulari"; *farm. B. Mircioiu:* „Plantele medicinale"; *farm. A. Cavaropol:* „Păstrarea medicamentelor"; *farm. D. Totolo* „Organizarea oficiilor farmaceutice și sprijinul dat populației de la sate"; *farm. Gh. Dima:* „Aminoacizii mai importanți"; *farm. A. Stamatiade:* „Organizarea interioară a farmaciilor"; *farm. E. Popovici:* „Școlile medii farmaceutice și rolul laborantului în farmacie"; *farm. C. Zaharescu:* „Mesele de analiză și rolul analizei calitative"; *farm. E. Bilbiie:* „Stupefiante,

* Lucrarea va fi publicată în revista *Farmacia* 1956, nr. 4.

păstrarea și eliberarea lor prin farmacie"; *farm. A. Stamatiade:* „Controlul analitic al medicamentelor și organizarea lui după exemplul Uniunii Sovietice"; *farm. Gh. Dima:* „Farmacoterapia infantilă".

Referatele s-au caracterizat printr-o prezentare satisfăcătoare a unor subiecte interesante, precum și printr-o documentare temeinică, dar participarea la discuții a fost insuficientă, observîndu-se totuși o antrenare mai activă în acest sens la farmaciștii absolvenți ai cursurilor I.P.S.M.F.

De asemenea, deși biblioteca subfilialei este bine dotată cu tratate și reviste de specialitate, acestea sînt prea puțin consultate.

Nu s-a reușit încă stabilirea unei legături eficiente cu farmaciștii din mediul rural, iar pe de altă parte, cercul a fost lipsit de sprijin pe linia schimbului de experiență, din partea altor secții mai puternice din diferite regiuni și chiar a celei din Ploiești sau Capitală, colaborare care ar fi adus desigur o contribuție importantă în îmbunătățirea muncii și ridicarea nivelului profesional al farmaciștilor. În schimb, răspunzînd invitației adresată Cercului din Cîmpina, *farm. Gh. Dima* a prezentat la Ploiești referatul despre „Substanțe chimice de sinteză și antibiotice antituberculoase".

Cu tot numărul redus de membri și cu toate greutățile pe care le întîmpină, Cercul farmacie din Cîmpina se evidențiază printr-o activitate bogată și o muncă susținută pentru antrenarea în preocupări științifice a tuturor cadrelor farmaceutice.

Farm. E. Aiteanu

Articol intrat în redacție în ianuarie 1956.

Farmacopeea cehoslovacă

(Ceskoslovensky Lékopis, Pharmacopoea Bohemoslovenska)

Ediția a II-a a Farmacopeei cehoslovace a apărut la Praga în 1954, redactată de un colectiv compus din 18 persoane, sub conducerea dr. Eduard Skanitzel. Această lucrare cuprinde un material bogat, modern, relativ la activitatea farmaceutică. Prima ediție fiind depășită de realizările științei farmaceutice, publicarea unei noi ediții devenise necesară.

Primele publicații de genul farmacopeei, redactate de Zaluzansky, au apărut în Cehia, în secolul al XVI-lea, la Zaluzan. *Dispensatorium mensues* a apărut în 1546, iar mai tîrziu au fost tipărite *Dispensatorium* Nicolae Myrepsi și *Dispensatorium* Valerii Cordii. În aceste publicații se reflectă ideile școlilor clasice din acea vreme, cu tradițiile medicinei arabe. În secolul al XVIII-lea, atît în Cehia, cît și în Slovacia, a fost utilizat *Codex Pharmacopeus*-Viena și *Pharmacopeea Austriaca Provincialis*; din 1812 se introduce oficial Farmacopeea austriacă.

După înființarea statului Cehoslovac independent în 1919, a fost instituită o comisie sub președenția dr. R. Lhotak, profesor de farmacologie și farmacognozie, alcătuită din reprezentanți ai diferitelor ramuri de științe, medicină, farmacognozie, farmacie, chimie etc., avînd ca sarcină redactarea ediției I a Farmacopeei.

Pregătirea materialului a fost terminată în 1937, însă nu a putut fi tipărit, fiindcă Cehoslovacia își pierduse vremelnic independența; această Farmacopee a apărut abia în 1947, după eliberarea Cehoslovaciei. După publicarea ei a fost instituită o comisie sub președinția prof. Kloucek, cu sarcina de completare și îndreptare a unor lipsuri; această comisie a redactat două suplimente la ediția I: Cs. L-Dol și *Addendum primum* (în 1952). În 1953, Ministerul Sănătății a numit o comisie sub președinția prof. E. Skanitzel pentru întocmirea Farmacopeei ediția a II-a, care a fost publicată în 1954.

Farmacopeea ediția a II-a are trei părți: partea generală; descrierea medicamentelor; tabelele.

În prima parte, care cuprinde 142 de pagini, se definesc termenii întrebuințați în Farmacopee și se arată care sînt metodele de apreciere a însușirilor generale ale medicamentelor: transparență, culoare, solubilitate etc; urmează descrierea diferitelor operații care se aplică la prepararea medicamentelor: prepararea aseptică, prepararea tincturilor prin macerare, percolare, procedee de concentrare în vid etc. În continuare sînt expuse metodele fizice întrebuințate la cercetarea medicamentelor: determinarea densității și a punctului de topire, de fierbere și de congelare, determinarea viscozității, determinarea pH-ului cu indicatori și electrometric; se descrie polarografuI, refractometrul, polarimetrul. Urmează prezentarea metodei de titrare electrometrică, dozarea apei după Fischer (acvametrie), cromatografie.

Ca metode chimice: se descriu metodele titrimetrice, metoda de dozare a azotului, determinarea diferitelor constante — indicele de aciditate, de saponificare, de iod. În capitolul „Cercetarea drogurilor" se expun principiile de cercetare microchimică a drogurilor, aplicarea microsublimării la analiza drogurilor, după care urmează determinarea diferitelor componente: saponine, silice, extract total etc. Ca metode de cercetare a tincturilor se descriu procedeele pentru determinarea reziduului de evaporare în tincturi, a reziduului uscat, dozarea alcoolului, glicerinei etc.

În legătură cu cercetarea materialelor pentru pansamente se arată metodele pentru aprecierea calității vatei hidrofile și a diferitelor materiale textile utilizate la prepararea pansamentelor.

Descrierea metodelor biologice pentru cercetarea medicamentelor este detaliată (32 de pagini) și însoțită de numeroase exemplificări. La analizele biologice se întrebuințează

standarde naţionale elaborate de o instituţie de stat, care funcţionează în cadrul Ministerului Sănătăţii. Activitatea produselor standardizate indigene se controlează prin compararea cu standardele internaţionale şi se exprimă în unităţi internaţionale. Capitolul „Analize biologice" conţine şi o listă de standarde în care sînt descrise însuşirile a 43 de produse medicamentoase, indicîndu-se şi valorile în miligrame care corespund unei unităţi internaţionale. De asemenea, sînt descrise metodele biologice cantitative şi calitative pentru cercetarea activităţii şi toxicităţii medicamentelor. În continuare se arată care sînt principiile de reprezentare grafică a observaţiilor, calculul erorilor şi metoda statică adoptată în Cehoslovacia, de interpretare a rezultatelor determinărilor biologice, dîndu-se ca exemplu cercetarea penicilinei, clortetraciclinei, streptomicinei, dihidrostreptomicinei, gonadotropinei, pituitrinei, insulinei, digitalei, histaminei etc.

Tot în acest capitol sînt prezentate şi metodele de cercetare a sterilităţii medicamentelor.

Partea a II-a, „Descrierea medicamentelor", cuprinde 886 de pagini. Descrierea medicamentelor se face după următorul plan : denumirea latină, denumirea cehă, formula, însuşirile medicamentului, identificarea şi cercetarea purităţii, determinarea cantitativă, păstrare şi livrare.

În această Farmacopee sînt prezentate 131 de medicamente noi faţă de cele cuprinse în prima ediţie. Descrierea celorlalte medicamente a fost revăzută şi completată, în conformitate cu cercetările noi.

Dintre produsele mai interesante, menţionăm următoarele :

Preparate hormonale : *Aethisteronum* (preparate pregnolal, progesterol etc.). *Gonadotropinum corionicum, injectio gonadotropinum corionicii* (praedyn) *injectio oxitocinii, injectio pituitrinii, methyltestosteronum, oestradolum, progesteronum, stilboestrolum, testosteronum proprionatum, tiroida siccata* (în text sînt descrise şi metodele de analiză utilizate la cercetarea preparatelor hormonale).

Vitamine : zece preparate dintre care cinci nu au fost cuprinse în ediţia I, tocofcerol, niacinamidă (vitamina PP), menadol solubil, acid nicotinic, acid paraiminobenzoic (vitamina H).

Anestezici locali care se utilizează ca succedanee ale cocainei : benzocaină, procaină, tetracaină, cinconină.

Vaccinuri : *anatoxinum diphtaericum, bacterium tiphosum, mixtum alcolatum* (şi *formolatum) vaccinum variolae,* vaccine contra rickettsiilor şi virusurilor etc. Se indică şi metodele pentru cercetarea biologică şi chimică.

Următoarele preparate sînt oficinale pentru transfuzia sîngelui : *plasma humanum normalae mixtum, plasma humanum normalae mixtum refrigeratum* şi *plasma humanum normalae mixtum siccatum.* Se indică şi procedee de colectare şi conservare a sîngelui uman, de exemplu : pentru conservarea a 400 ml sînge se adaugă 100 ml din următoarea soluţie : citrat de sodiu 21,3 g, acid citric 7,4 g, glucoză 20 g, sulfacetamidă solubilă 5 g, lactat de acrinolină 0,03 g, apă pînă la 1 000 ml.

Partea a III-a conţine 19 tabele cu datele necesare în activitatea farmaceutică. Menţionăm cîteva dintre cele mai importante.

Tabelul 4 prezintă dozele terapeutice şi cele maxime a 194 de medicamente, precum şi modul lor de administrare. În tabelul 5, „Doze maxime pentru animale", sînt indicate dozele maxime de medicamente care se administrează la animale : cai, bovine, oi, porci, ciini, pisici, păsări. Tabelul 8, „Sterilizarea medicamentelor", arată condiţiile precise de sterilizare a 199 de produse medicamentoase : temperatura, timpul, pH-ul etc. În tabelul 10, „Soluţii izoacide", se descrie prepararea soluţiilor-tampon, dîndu-se şi formule de preparare. Urmează o serie de tabele care conţin datele necesare elaborării soluţiilor-tampon folosite în practica farmaceutică. Tabelul 12 conţine lista reactivilor folosiţi în activitatea farmaceutică, indicînd prepararea şi cercetarea purităţii lor.

Consultarea Farmacopeei cehoslovace va fi de un real folos la rezolvarea problemelor legate de activitatea farmaceutică, la întocmirea ei fiind folosit un material bine ales, bazat pe cele mai noi cuceriri ale ştiinţei.

Dr. V. Cuculescu
Institutul de cercetări chimico-farmaceutice

Articol intrat în redacţie în decembrie 1955.

Din revista „Aptecinoe delo"

1. P. I. ONIŢEV : „Timpul de recoltare la Convallaria majalis (nr. 4 din 1955)

Convalenul, convazidul, convalarenul, precum şi extractul uscat de *Convallaria*, întrebuinţat în Uniunea Sovietică, se prepară din florile plantei *Convallaria majalis*, iar produsul sovietic corglicon se obţine din frunzele ei. În Elveţia se recoltează însă numai florile, în Franţa, Germania şi Mexic toate părţile aeriene, iar în Statele Unite numai rădăcinile.

Farmacopeea U.R.S.S. ediţia a VIII-a nu indică timpul le recoltare a florilor şi frunzelor. Pentru stabilirea cantităţii de glicozide cardiace conţinute în plantă şi a variaţiei cantităţii în perioade de vegetaţie, autorul a efectuat o serie de analize care l-au condus la următoarea concluzie : părţile aeriene conţin cantitatea maximă de principii active în perioada de apariţie a mugurilor florali, adică la începutul înfloririi ; părţile subterane sînt mai bogate în glicozide cardiace după ce fructele au ajuns la maturitate.

2. P. M. LOŞKAREV : „Fructele de Erysimum ca materie primă pentru obţinerea glicozidelor cardiace" (nr. 4 din 1955)

D. G. Pogudina (1953) a urmărit variaţia cantitativă a glicozidelor în *Erysimum canescens* Roth. Analizele au arătat că în cursul perioadei de vegetaţie, glicozidele apar în fiecare organ al plantei, acumulîndu-se însă spre sfîrşitul vieţii în organele reproductive. Acestea din urmă conţin cea mai mare cantitate de glicozide (pînă la 6% în seminţe), fapt de care trebuie ţinut seama la recoltare. Pînă în ultimul timp s-au întrebuinţat părţile aeriene *(Herba erysimi)*.

Autorul şi V. V. Feofilaktov au izolat din seminţele acestei plante un preparat de glicozide cardiace cu o activitate biologică extrem de pronunţată (pînă la 45 000 unităţi de broască la gram).

3. O. N. SOBOLEVA : „Determinarea colorimetrică a papaverinei şi a sărurilor sale" (nr. 4 din 1955)

A fost elaborată o nouă metodă de determinare cantitativă a papaverinei şi a sărurilor sale, bazată pe reacţia de culoare obţinută cu formalină şi acid sulfuric, respectiv apă de brom. Metoda a fost propusă pentru noua ediţie a Farmacopeei U.R.S.S. Limita de eroare este de 5% la 0,5 pînă la 1,5 mg papaverină.

4. T. I. CERIKOVSKAIA, N. M. PIGULEVSKAIA, E. F. PIATNIŢKAIA : „Despre activitatea biologică a preparatelor de valeriană" (nr. 4 din 1955).

Autorii aduc completări la metoda de dozare biologică a rădăcinii şi tincturii de odolean, metodă introdusă şi în Farmacopeea sovietică ediţia a VIII-a, suplimentul I. În lucrare se arată că preparatul standard, păstrat la întuneric, nu-şi pierde activitatea timp de 6 luni.

Se subliniază faptul că unele specii înrudite cu *Valeriana officinalis* şi anume : *V. palustris, V. stolonifera, V. nitida* şi altele care pot fi recoltate pe baza standardului de stat (GOST 1935/43), diferă din punct de vedere chimic, trebuind să fie controlate cu metoda biologică preconizată de I. N. Nolle.

Farm. G. Rácz — Tg. Mureş

Articol intrat în redacţie în noiembrie 1955.

Din revista „Acta pharmaceutica hungarica"

Revista apare în şase numere pe an, fiecare avînd 48 de pagini. În primele patru numere din 1955 au apărut 25 de lucrări originale şi 202 referate din 41 de reviste străine. Pentru îmbogăţirea conţinutului revistei, s-a introdus, la sfîrşitul fiecărui număr, publicarea de referate cu privire la articolele apărute în diferite reviste de specialitate (chimie, tehnologie farmaceutică, plante medicinale şi farmacognozie, farmacodinamie, igienă etc.).

Dintre lucrările originale menţionăm următoarele :

1. P. TUZSON şi G. VASTAGH : „Separarea cromatografică pe hîrtie a alcaloizilor din secara cornută" (1955, p. 8)

Alcaloizii pot fi separaţi fără prepararea prealabilă a hîrtiei, cu un amestec monofazic de solvenţi (toluen, eter de petrol şi alcool metilic).

2. E. GLAZ: **„Contribuții la prepararea alcaloizilor de secară cornută pe medii nutritive artificiale"** (1955, p. 11)

Observîndu-se dezvoltarea în culturi saprofite a pseudoparenchimului și a coloranților specifici, se presupune că în mediile artificiale se produc aceleași procese biochimice ca și în spicul de secară. Lucrarea cuprinde o bibliografie bogată cu privire la această problemă.

Prof. E. Kopp — Tg. Mureș

3. I. VIDA și M. GREGACZ: **„Examinarea apei dezionizate obținute cu rășina de schimbători de ioni"** (1955, p. 1)

Autorii au cercetat apa dezionizată în scopul întrebuințării ei în locul apei distilate în farmacii, folosind pentru dezionizare doi schimbători de ioni. În urma analizelor chimice și bacteriologice executate, s-a constatat că apa dezionizată nu corespunde cerințelor farmaceutice, întrucît:

— dezionizarea nu este totdeauna perfectă;

— reziduul uscat al apei dezionizate este mai mare decît cel admisibil;

— microbii care se găsesc în apă se pot identifica și în apa dezionizată;

— după 24 de ore de repaus, în apa de deasupra coloanei de rășină, microbii se înmulțesc și infectează apa trecută prin coloană.

4. E. SCHULEK și J. LASZLOVSKY: **„Dozarea complexometrică a combinațiilor de bismut întrebuințate ca medicamente"** (1955 p. 97)

Pentru dozarea cantitativă a medicamentelor bismutice anorganice și organice, autorii propun metoda complexometrică elaborată de Malat, Suk și Ryba. Pentru distrugerea prealabilă a combinațiilor organice de bismut s-a folosit metoda cu acid sulfuric și peroxid de hidrogen, găsită ca cea mai corespunzătoare. După compararea rezultatelor obținute cu metoda complexometrică și metoda gravimetrică, s-a stabilit că ultima, datorită conținutului de oxid de bismut în reziduu, dă, în cazul combinațiilor organice de bismut, o valoare cu 2,5—3% mai scăzută decît cea reală.

Prof. L. Martonfi — Tg. Mureș

Articol intrat în redacție în decembrie 1955.

Din revistele de specialitate străine

1. P. BERTAZZONI: **„Emulsie de ulei de ricină"** (Bolletino-chimico farmaceutico — Italia, 1953, p. 434)

Prin emulsionarea uleiului de ricină în apă (40%) și adăugare de substanțe de conservare, substanțe emulsionante: stabilizatori și substanțe pentru îmbunătățirea gustului, ca: acid benzoic, benzoat de sodiu, alginat de sodiu, gume, saponine, zahăr, glicerină, substanțe aromatice și colorante, se pot prepara emulsii stabile de ulei de ricină lipsite de gust neplăcut și cu vîscozitate redusă.

Preparatul purgativ obținut se administrează în doze de 30—40 g pentru un adult și poate fi păstrat peste 10 luni, fără descompunere.

2. L. KUIJREMHOVEN: **„Preparate stabile de vitamina B_1"** (Patent Canadian 500 764, Canada).

Stabilizarea soluțiilor de vitamină B_1 poate fi realizată prin adăugarea următoarelor substanțe: acid glicolic, acid tiomalic, metionină, tiouree, acid tiofenilcarbonic, acid tiobutiric, aliltiouree, glicol, asparginā. Aceste substanțe se adaugă în cantități care să împiedice formarea precipitatelor în soluțiile de vitamină B_1, al căror pH trebuie să fie de 3—5.

3. G. NALDI: **„Un preparat nou pentru tratamentul constipațiilor la copii"** (Gazzeta sanitario — Italia, 1954, p. 507)

Pentru tratamentul constipațiilor la copiii în vîrstă de peste 40 de zile pînă la 3 ani se propune următoarea formulă: glucozămaltoză 38%, dextrină 40%, sare 0,27%, apă 21,73%.

Preparatul, numit dulcoză, are un gust plăcut și poate fi administrat ca atare sau împreună cu alimentele. Utilizarea lui a dat rezultate favorabile.

Orvosegyetem Könyvtár TUDOMÁNY

4. **„Substanțe de protecție contra radiațiilor ionizate"** (Il farmaco — Italia, 1955, p. 117)

Se știe că radiațiile ionizante produse de substanțele radioactive au acțiune distrugătoare asupra organismelor animale.

S-a constatat că 2-mercaptoetilamina și derivații ei anihilează acțiunea razelor ionizante produse de substanțe radioactive naturale sau care rezultă prin dezintegrarea artificială a atomilor.

Pentru a proteja organismul uman timp de două zile împotriva acțiunii acestor raze, se administrează intravenos 200 mg 2-mercaptoetilamină sau ascorbat de 2-mercaptodietilamină dizolvate în alcool diluat. Acțiunea acestor produse este asemănătoare cu aceea a glutationului, nitrilului malonic și azothidratului de sodiu.

5. **„Influența nor-adrenalinei asupra constantelor adrenalinei"** (Indian Journal of Pharmacy — India, 1953, p. 296)

Adrenalina izolată din glanda suprarenală conține cantități mici de nor-adrenalină care modifică proprietățile fizice ale acesteia.

Temperatura de fuziune a adrenalinei pure este de 211°, a nor-adrenalinei de 190—193°, temperatura de topire a patru probe diferite de adrenalină fiind în limitele 189—201°. Activitatea optică a adrenalinei este de 53°, iar a nor-adrenalinei de —39,8°.

Activitatea adrenalinei care conține și noradrenalină este superioară față de adrenalina pură standard.

Dr. V. Cuculescu

Articol intrat în redacție în decembrie 1955.

Intreprinderea Poligrafică Nr. 2 — Bucureşti, str. Brezoianu 23—25. c. 1119

C. — 5

Országos Mészáros Könyvtár
TULAJDONA

E 2159

KAT

Farmacia

REVISTĂ A SOCIETĂȚII ȘTIINȚELOR MEDICALE DIN R.P.R.

Institut. de Documentare Tehnică
BUCUREȘTI
ОБМЕН - CSERE
VYMENA - WYMIANA
TAUSCH - CMEHA

3

IULIE • 1956 • AUGUST

EM

COLEGIUL DE REDACȚIE

Redactor responsabil : prof. C. N. IONESCU

Redactori responsabili adjuncți : conf. E. PUȘCARU, farm. ELENA AITEANU

Secretar de redacție: farm. GRAZIELLA BAICU-HEGYESI

Membri în colegiul de redacție

Farm. E. BUNEA, farm. FLORICA CENUȘARU, farm. dr. D. CONSTANTINESCU, farm. J. CORAVU, farm. M. DUICULESCU, farm. dr. P. GOTTERBARM (Timișoara), farm. col. D. IACOMI, prof. N. IOANID, farm. dr. C. ICHIM (Iași), conf. P. IONESCU-STOIAN (Cluj), prof. E. MARTONFI (Tg. Mureș), farm. N. MAXIMESCU, prof. GH. NICULESCU, farm. dr. N. POPOVICI, dr. I. SELMICIU, farm. col. N. ZAMFIRESCU

EDITURA MEDICALA

Str. Aristide Briand nr. 7 București

F A R M A C I A

REVISTĂ A SOCIETĂȚII ȘTIINȚELOR MEDICALE

Redacția: București, Str. Progresului nr. 8 — Telef. 4.10.82

ANUL IV IULIE 3 AUGUST 1956

Országos Mészöly Könyvtár TULAJDONA

SUMAR

Farm. **Elena Aiteanu**, farm. **Graziella Baicu-Hegyesi** — Pentru îmbunătățirea muncii redacționale a revistei „Farmacia" 195

REFERATE GENERALE

Farm. **D. Tefas**, Cluj — Histamina și antihistaminicele de sinteză . . . 200
Farm. dr. **N. Popovici**, ing. **V. Mitrofanovici** — Polimerii înalți în medicină și farmacie 206

VALORIFICAREA MATERIILOR PRIME INDIGENE

Prof. **A. Teitel**, farm. dr. **M. Constantinescu** — Valoarea purgativă a preparatelor de Convolvulus arvensis L., stabilită în raport cu Jalapa . 212
Dr. **P. Soos**, dr. **I. Putnóky**, Tg. Mureș — Prepararea ihtiolului cu proprietăți bactericide din șisturile bituminoase indigene 218
Farm. **E. Grigorescu**, farm. **L. Sommer** — Contribuții la studiul farmacognostic al produsului Rhizoma gnei 226
Asist. **F. Nicoară** și studenții **T. Mărgineanu, Șt. Popescu, Al. Sabău, N. Sărățeanu**, Cluj — Studiu asupra conținutului în provitamine A și vitamina C al fructelor de sorb 230

LUCRĂRI ORIGINALE. CERCETĂRI EXPERIMENTALE

Farm. dr. **I. Polovrăgeanu**, farm. dr. **M. Sterescu** — Incercări pentru identificarea și dozarea alcaloizilor din secara cornută prin cromatografia pe hîrtie 234
Farm. dr. **D. Gr. Constantinescu**, farm. **Rodica Oțeleanu** — Contribuții la studiul analitic al rutinului. Microdozarea fotometrică a quercetolului și rutozidului, unul în prezența celuilalt 244
Conf. **D. Ștefănescu**, dr. **N. Țuchel, E. Lenhardt** — Contribuții la studiul soluțiilor injectabile de novocaină 253

TEHNICĂ. RAȚIONALIZAREA MUNCII

Farm. **V. Popovici**, Timișoara — Unele observații în legătură cu păstrarea medicamentelor 260
Farm. **M. Cotrău, C. Cotrău, L. Gavrilovici**, Iași — Un nou model de suport pentru laborator și teren în scopul fixării și transportării vaselor spălătoare 263

ORGANIZARE FARMACEUTICĂ. SCHIMB DE EXPERIENȚĂ

* * * — Din activitatea punctelor farmaceutice de gradul II . . . 266
Farm. **I. Gutman,** R. Sărat — Cum se reflectă învățăturile lui I. P. Pavlov în activitatea unităților farmaceutice 267
Farm. **G. Mincef,** Craiova — Difuzarea ceaiurilor medicinale în regiunea Craiova 270

MEDICAMENTELE NOASTRE

Conf. **L. Bercu,** farm. **K. Ghemigean** — Farmacologia și farmacodinamia vitaminei B_{12} 274

ACTIVITĂȚI ȘTIINȚIFICE

Farm. **Șt. Tomașevschi** — Din activitatea Societății științelor medicale. 283
Farm. **S. Pătrașcu** — Activitatea Cercului de referate „Centrofarm" București 285
Farm. **L. Farkaș,** Cluj — Congresul al XVI-lea al Federației internaționale a farmaciștilor 287

Pentru îmbunătăţirea muncii redacţionale a revistei „Farmacia"

Farm. Elena Aiteanu, redactor responsabil adjunct
Farm. Graziella Baicu-Hegyesi, secretar de redacţie

In 1956, revista „Farmacia" a păşit în al patrulea an de apariţie.

De la începuturile timide şi totuşi pline de entuziasm ale primelor numere apărute în 1953, revista a reuşit pe parcurs, datorită conţinutului şi ţinutei sale, să se consolideze şi să imprime o linie de seriozitate ştiinţifico-profesională, afirmîndu-se din ce în ce mai mult, atît în cercurile farmaceutice din ţară, cît şi în cele din străinătate.

Cu toate că această publicaţie a constituit un important sprijin în ridicarea nivelului tehnico-profesional al cadrelor farmaceutice şi cu toate că s-a căutat permanent, ca prin revistă, să se rezolve numeroasele probleme care au interesat sectorul farmaceutic, totuşi, în activitatea redacţională desfăşurată pînă în prezent au existat şi mai există încă o serie de lipsuri.

Fără îndoială că o mare parte dintre acestea se datoresc faptului că în toată perioada amintită redacţia revistei nu a reuşit să stabilească o legătură organizată cu cititorii ei, mulţumindu-se să rezolve singură numeroasele probleme care se ivesc la editarea unei asemenea publicaţii.

Astfel, nu s-a întreprins o acţiune sistematică de antrenare a cît mai multor cadre din sectorul farmaceutic, care, prin competinţa şi pregătirea lor profesională, ar fi putut sprijini activ revista, contribuind în acest fel într-o măsură mai largă la găsirea celor mai juste şi operative căi care să ducă la îmbunătăţirea activităţii acestei publicaţii.

In urma preluării revistei de către comitetul de conducere al Secţiei farmacie pe ţară din Societatea ştiinţelor medicale s-au creat noi posibilităţi în dezvoltarea şi consolidarea acesteia.

Analizînd activitatea desfăşurată pînă în prezent de revista „Farmacia", noul colegiu de redacţie a sezisat importanţa deosebită pe care o reprezintă consultarea organizată a terenului în toate problemele legate de apariţia ei.

In acest sens s-a apreciat că sînt necesare convorbiri cu cititorii în toate regiunile, convorbiri în cadrul cărora să fie discutate diferitele aspecte ale profilului şi conţinutului revistei, calitatea materialului publicat, tematica, modul de apariţie şi condiţiile ei de difuzare.

Prima convorbire de acest gen a avut loc la 3 martie a.c. la Timişoara

la care au participat farmaciştii din oraşele Timişoara, Arad, Lugoj, Reşiţa şi Băile Herculane.

Şedinţa s-a desfăşurat în prezenţa farm. Elena Aiteanu, redactor responsabil adjunct, farm. Graziella Baicu-Hegyesi, secretar de redacţie, farm. N. Vida, preşedintele Secţiei farmacie a Societăţii ştiinţelor medicale — filiala Timişoara, farm. dr. P. Gotterbarm, membru în colegiul de redacţie al revistei „Farmacia", farm. şef de regiune I. Anton, farm. I. Kovacs, directorul Oficiului farmaceutic regional „Centrofarm", şi a dr. Al. Ciucă, medicul-şef al regiunii Timişoara.

Farm. Graziella Baicu, vorbind despre etapele parcurse de revista „Farmacia" în aceşti ani, a subliniat rolul pe care această publicaţie l-a avut în documentarea farmaciştilor asupra realizărilor obţinute de institutele noastre de cercetări şi de învăţămînt în domeniul medicamentului, al substanţelor chimice şi al plantelor medicinale, ca şi în ceea ce priveşte informarea asupra succeselor sectorului nostru pe tărîm tehnico-organizatoric.

In continuare, s-a arătat că lipsa de colaborare a unor membri ai colegiului de redacţie din Bucureşti şi mai ales din provincie, ca şi insuficienta contribuţie a farmaciştilor din ţară, s-a reflectat negativ, atît asupra problemelor organizatorice ale revistei, cît şi asupra conţinutului ei.

Ca o consecinţă a slabei colaborări a terenului, revista a prezentat, în general, un conţinut mai accesibil tehnicienilor din institutele de învăţămînt şi de cercetări şi mai puţin la nivelul preocupărilor farmaciştilor practicieni.

Astfel, nu s-a reuşit să se stabilească echilibrul cel mai just între lucrările originale şi de cercetări experimentale, care ocupă un spaţiu relativ însemnat şi probleme de organizare, schimb de experienţă, inovaţii, istoria farmaciei, recenzii etc., care sînt mult mai puţin dezbătute în paginile revistei, uneori lipsind complet.

Desigur că această situaţie se datoreşte, în primul rînd, redacţiei centrale, care nu a reuşit încă să stimuleze interesul farmaciştilor pentru o cît mai activă colaborare la revistă.

Farm. Baicu a insistat de asemenea asupra lipsei unei atitudini de critică combativă din partea terenului — deşi acest lucru a fost solicitat în nenumărate rînduri — cu privire, atît la materialele publicate, cît şi la linia de orientare a revistei, fapt care s-a răsfrînt asupra calităţii acesteia.

Date fiind cele expuse cît şi faptul că revista „Farmacia" va trebui să suplinească rolul pe care l-a avut pînă în prezent „Caietul documentar de farmacie", a cărui apariţie a încetat la 1 aprilie a.c., precum şi intensificarea, prin revistă, a schimbului de experienţă cu străinătatea, se impune analizarea, cu deosebită seriozitate, a lipsurilor existente şi găsirea celor mai potrivite soluţii pentru ridicarea publicaţiei noastre la nivelul pe care-l reclamă pregătirea profesională a farmacistului.

Vorbitoarea subliniază că transformarea revistei „Farmacia" într-o publicaţie utilă întregului sector farmaceutic trebuie deci să se producă paralel cu imprimarea unui caracter de serioasă maturitate a conţinutului şi cu consolidarea ţinutei sale ştiinţifice.

Farm. dr. P. Gotterbarm, din partea subcolegiului de redacţie, a prezentat apoi coraportul în care a fost analizată în spirit critic activitatea

desfăşurată de acest subcolegiu, de la constituire, 1953, şi pînă la reorganizarea lui, 1955, data preluării revistei „Farmacia" de comitetul de conducere al Secţiei farmacie pe ţară.

Cu toată rodnica activitate de sprijinire a revistei „Farmacia" depusă de cadrele farmaceutice din regiunea Timişoara, care se reflectă, atît prin numeroasele articole trimise spre publicare, cît şi prin procentul ridicat de abonamente, totuşi şi aci se constată o insuficientă contribuţie a acestor cadre.

Astfel, dintre articolele trimise spre publicare, cele mai multe poartă semnăturile aceloraşi autori, ca: farmaciştii A. Schweiger [1], T. Pap, V. Popovici, F. Färber, T. Weisz, P. Gotterbarm, subcolegiul de redacţie nereuşind să înlăture pasivitatea manifestată de majoritatea farmaciştilor rămaşi străini de frămîntările revistei. De aceea, o serie de probleme ivite în practica farmaceutică — mărunte în aparenţă, dar deosebit de importante în realitate, şi care au fost rezolvate datorită competinţei şi pregătirii tehnice a farmaciştilor — au rămas închise în oficine, din cauza, poate, a unui individualism greşit înţeles sau a unei comodităţi greu de înlăturat, deşi larga lor cunoaştere ar fi putut contribui la progresul profesiunii.

In concluzie, farm. dr. P. Gotterbarm subliniază că farmaciştii din regiunea Timişoara trebuie să răspundă încrederii ce le-a fost acordată prin organizarea, în regiunea lor, a primei convorbiri cu cititorii, participînd cît mai activ la discuţii, făcînd propuneri constructive şi intensificînd colaborarea cu articole la revistă.

In continuare, farmaciştii C. Köver, I. Kovacs, F. Färber, M. Bachner, A. Pîrva, O. Berger, M. Roxin, V. Popovici, P. Gotterbarm, T. Weisz şi alţii au contribuit cu numeroase observaţii juste la discuţiile vii şi interesante care au avut loc.

Din cele discutate a reieşit, în primul rînd, utilitatea acestor convorbiri cu cititorii, metodă de lucru care trebuie folosită permanent şi extinsă în toate regiunile ţării.

S-a arătat, de asemenea, că revista „Farmacia" a înregistrat evidente progrese, care au făcut ca această publicaţie să fie tot mai mult consultată şi apreciată.

Totodată, a fost subliniat sprijinul efectiv adus de revistă farmaciştilor practicieni prin publicarea unor articole tehnice şi organizatorice, care au constituit materiale de orientare în munca de fiecare zi din unităţile noastre. Astfel, de un real folos au fost materialele privind: prepararea apei oxigenate, sistemele folosite în aplicarea perfuziilor cu PAS, problemele de educaţie sanitară, organizarea locului de muncă, punctele farmaceutice etc.

Cu toate realizările obţinute de revistă, vorbitorii au arătat că mai există unele lipsuri, care constituie o frînă, atît în îmbunătăţirea conţinutului ei, cît şi în obţinerea unei colaborări mai intense din partea terenului. Printre acestea, s-a insistat îndeosebi asupra următoarelor aspecte:

[1] Cu acest prilej s-au adus cele mai vii mulţumiri farm. A. Schweiger pentru preţioasa şi neobosita activitate depusă în perioada cînd a funcţionat ca membru al colegiului de redacţie.

— pierderea actualității unor materiale trimise spre publicare, datorită faptului că revista apare numai de patru ori pe an;

— întîrzieri în programarea unor articole trimise redacției spre publicare;

— numărul insuficient de materiale din cadrul unor rubrici prevăzute în revistă (inovații, istoria farmaciei, medicamentele noastre etc.);

— difuzarea, încă defectuoasă, a revistei prin abonamente.

De asemenea, în cadrul discuțiilor s-au dat numeroase sugestii foarte prețioase în ceea ce privește activitatea revistei. Una dintre problemele mai viu atacate a fost aceea a necesității de a fi editată, în afară de revista „Farmacia", încă o revistă de specialitate farmaceutică, în care să fie prezentate lucrările pur științifice ale cercetătorilor noștri, și care interesează mai mult cadrele din institutele de specialitate. Lipsa acestei publicații se resimte datorită faptului că, după cum au arătat vorbitorii, prezentarea unui asemenea material în paginile unei singure reviste nu a permis dezvoltarea, în suficientă măsură, a problemelor mai strîns legate de activitatea profesională a farmacistului practician.

Chiar în ipoteza editării și a unei publicații pur științifice, s-a arătat că, dată fiind varietatea domeniilor în care se manifestă profesiunea noastră, actuala periodicitate a revistei „Farmacia" este în orice caz total insuficientă pentru a putea cuprinde multitudinea și complexitatea problemelor care se cer dezbătute în paginile ei, ceea ce impune mărirea numărului anual al apariților [1].

Discutîndu-se oportunitatea lansării unor tematici, s-a subliniat că această metodă nu este indicată pentru lucrările originale, pentru care trebuie lăsată mai multă libertate inițiativei creatoare a farmaciștilor. Pentru redactarea unor asemenea lucrări ar fi însă interesant să se comunice din timp terenului problemele de actualitate care se află în studiul institutelor de învățămînt și de cercetări.

În schimb, s-a arătat că tematicile lansate cu scopul de a cuprinde sinoptic un grup de probleme vor trebui să se refere la aspectele cele mai vii ale sectorului, cum ar fi: metodologia planificării cu medicamente, legătura organizată a medicilor cu farmaciștii, poziția farmacistului în sistemul de ocrotire a sănătății publice etc., aspecte care pînă acum au lipsit.

În privința conținutului revistei, s-au făcut următoarele propuneri:

— să fie prezentate într-o formă mai dezvoltată problemele de practică și tehnică farmaceutică, insistîndu-se asupra unor aspecte neglijate pînă în prezent, ca: rolul mesei de analize din farmacii în asigurarea calității medicamentului, camera pentru prepararea aseptică a soluțiilor injectabile, utilitatea bibliotecilor de specialitate din unitățile farmaceutice în munca tehnică a cadrelor noastre etc.;

— institutele de învățămînt și de cercetări să trateze unele teme al căror conținut să fie mai apropiat de viața practică din farmacii;

— revista să cuprindă mai mult material documentar cu privire la medicamentul românesc și să informeze pe farmaciști și asupra medicamentelor străine importate, folosite curent în țara noastră;

— rubrica de recenzii și referate să fie îmbogățită cu materiale care

[1] În urma demersurilor făcute, s-a aprobat apariția a șase numere anual.

să reflecte activitatea progresistă din întreaga lume pe tărîm tehnico-farmaceutic;

— să fie mai mult oglindite preocupările şi realizările obţinute de forurile de conducere tehnico-organizatorice şi administrative ale sectorului;

— prin paginile revistei să fie îndrumată activitatea filialelor şi cercurilor de farmacie din cadrul Societăţii ştiinţelor medicale din întreaga ţară, iar deficienţele existente să fie atacate combativ;

— revista să-şi îmbogăţească conţinutul în ceea ce priveşte recenziile şi referatele asupra cărţilor şi altor materiale documentare apărute în literatura de specialitate romînă şi universală;

— revista „Farmacia" să se transforme într-o publicaţie care să prezinte cu mai multă combativitate şi hotărîre diferitele aspecte din activitatea cadrelor reţelei farmaceutice — de la conducere pînă la cea mai îndepărtată unitate farmaceutică — cu evidenţierea realizărilor ca şi a lipsurilor care mai persistă.

Farm. Elena Aiteanu, redactor responsabil adjunct a arătat în concluziile sale că prima convorbire cu cititorii, care s-a desfăşurat în oraşul Timişoara, a demonstrat utilitatea unor asemenea consfătuiri, ele constituind una dintre cele mai corespunzătoare forme pentru realizarea unui schimb direct şi eficient de păreri între redacţie şi cadrele cărora le este adresată revista.

De asemenea, s-a dovedit că această convorbire a reprezentat cel mai bun mijloc de verificare a liniei adoptate de colegiul de redacţie — stabilirea profilului şi conţinutului revistei — precum şi a muncii depuse pînă în prezent la realizarea acestei publicaţii.

Felul în care a decurs consfătuirea, ca şi conţinutul discuţiilor a demonstrat că, deşi pînă în prezent numai puţini dintre farmaciştii noştri au colaborat prin articole trimise la revistă, totuşi majoritatea lor manifestă un interes viu şi o preocupare intensă pentru ridicarea valorii ştiinţifice şi îmbunătăţirea conţinutului ei.

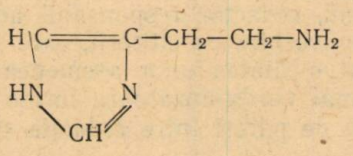
Reapariţia revistei „Farmacia" în şase numere pe an incumbă cadrelor farmaceutice din întregul sector sarcini mult mai mari, la a căror rezolvare fiecare dintre noi — de la redactorul responsabil al revistei pînă la ultimul farmacist din reţea — este chemat să-şi dea contribuţia.

Articol intrat în redacţie în aprilie 1956.

Histamina şi antihistaminicele de sinteză

Farm. D. Tefas, Cluj

Histamina, descoperită în 1910 în secara cornută, este β-imidazolil-etilamina :



Este o bază puternică, solubilă în apă, alcool şi cloroform la cald, insolubilă în eter, cristalizează în ace incolore delicvescente. Se foloseşte totdeauna diclorhidratul sau difosfatul histaminei. Histamina rezistă la 100° în mediu acid, dar este uşor distrusă în mediu alcalin.

Lucrări recente au dovedit existenţa histaminei în organism, ca un produs normal al ţesuturilor animale şi vegetale.

Originea fiziologică a histaminei în sînge se datoreşte celor aproape 30 de bacterii intestinale capabile de a decarboxila histidina alimentară prin acţiunea unei histidindecarboxilaze. Histamina formată este resorbită de mucoasa intestinală, fapt care explică bogăţia ei în această substanţă.

Injectată la animale această substanţă este hipotensivă pentru carnivore şi hipertensivă pentru ierbivore (paradoxul histaminei). La carnivore, ea dă, în doze puternice, un flux pronunţat al presiunii arteriale, care se datoreşte faptului că histamina dilată capilarele, contractă venele şi arteriolele coronare şi pulmonare. Acest efect sinergic împiedică reîntoarcerea sîngelui la inimă. În acelaşi timp, permeabilitatea capilarelor se măreşte, antrenînd o creştere a fluxului limfatic, permiţînd formarea edemelor. Histamina acţionează asupra tubului digestiv, avînd, în doze mari, acţiune brutală, cu vărsături şi diaree. Provoacă şi o puternică contracţie a muşchilor bronşici, producînd dispnee şi astm experimental, asemănător celor declanşate de parasimpatomimetice. Antrenează o hipersecreţie a glandelor lacrimale, salivare, gastrice, biliare, pancreatice, intestinale, dar nu are acţiune asupra secreţiei lactice şi sudorale ; activează secreţia de adrenalină a suprarenalelor. Histamina acţionează asupra metabolismului, dînd o hiperglicemie, cu micşorarea rezervei de glicogen din ficat şi din muşchi. Ea provoacă o creştere a rezervei alcaline, o scădere a colesterolului sanguin şi o creştere a cantităţii de fosfor şi potasiu din plasmă.

Sensibilitatea diferitelor specii de animale față de histamină este foarte inegală, iar modalitățile reacționale fiziologice față de acest produs îmbracă un tablou diferit.

Ce se petrece cu histamina în organism?

Dacă se administrează lent, chiar în cantități importante, unui animal, efectele sale toxice obișnuite pot fi evitate. De altfel, această substanță nu se găsește în urină decît după injecții brutale și în doze masive. După cum au arătat diferiți cercetători, histamina este distrusă sau transformată în organism într-un corp inactiv, datorită unei diastaze (histaminaza). Această histaminază a fost găsită la diferite specii de animale în numeroase organe, ca: mucoasa intestinală, plămîni, suprarenale, rinichi, ficat, pancreas, în placentă (unde este destul de abundentă) și în sînge. Distrugerea histaminei are loc în special în plămîni — la adulți — și în placentă, în cursul gravidității.

Care este rolul histaminei în organism?

Prezența ei în sînge și în organism fiind dovedită, iar acțiunea ei puternică asupra vasomotricității, asupra secreției glandulare etc. fiind stabilită, histamina nu poate fi considerată ca un deșeu banal al metabolismului protidic, ci ca o substanță cu rol normal în organism.

Datorită puternicelor reacții farmacodinamice provocate de histamină, această substanță are un însemnat rol patologic. Cîmpul ei de acțiune este foarte mare, ocupînd un loc important în anafilaxie, boli zise alergice, intoxicații intestinale și, în fine, în toate cazurile în care au loc traumatisme cutanate sau musculare.

Astfel, în urticarie, considerată de unii autori ca o reacție anafilactică, histamina a putut fi găsită în lichidul veziculelor.

În migrene, astm și în unele expectorații astmatice, cantitatea de histamină este considerabil mărită. Ea este eliberată în cantități suficiente de țesuturile strivite în marile traumatisme musculare și în arsurile grave, fără a avea însă vreo acțiune microbiană. În alte cazuri, dimpotrivă, bacteriile intervin acționînd asupra țesuturilor strivite, decarboxilînd histidina, de exemplu în gangrena gazoasă a marilor traumatisme, leziunile mucoaselor intestinale (tifoidă, dizenterie), ceea ce explică colapsul și hipotensiunea la acești bolnavi, sau microbii atacă histidina protidelor alimentare cu resorbția intestinală a histaminei formate.

Acțiunea histaminei a fost invocată, de asemenea, în edemele acute ale plămînului, în emboliile cerebrale, în ulcerele gastrice, în intoxicațiile gravidice, în accidentele de intoleranță a unor medicamente (arsenicale, săruri de aur).

Simptomele alergiilor și anafilaxiei se manifestă prin neliniște accentuată, hipertensiune gravă, hipotermie, enterite hemoragice, creșterea fluxului limfei, reacții inflamatorii locale, rigiditate a plămînilor la contracțiile violente ale mușchilor bronșici, avînd ca rezultat tulburări respiratorii și convulsii asfixiante etc.

Constatînd rolul patologic al histaminei, cercetătorii au căutat, prin aplicarea terapeuticii antihistaminice, să distrugă în organism acțiunea nedorită a histaminei sau să opună acestei substanțe cu rol patologic alte substanțe care să-i anihileze acțiunea.

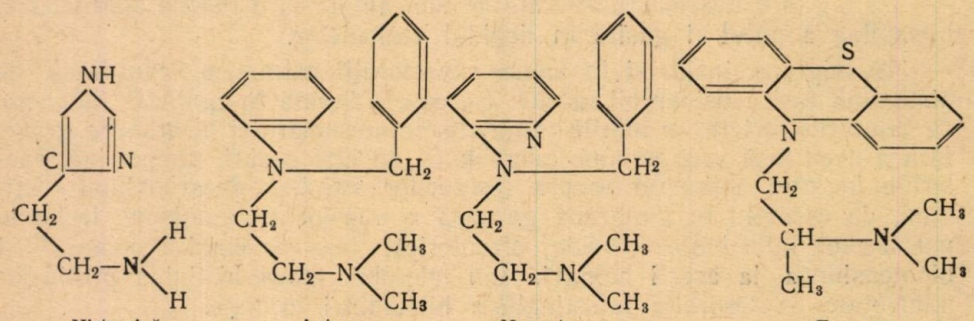
Astfel, începînd din 1937, cercetători din diferite ţări au sintetizat şi studiat o serie întreagă de antihistaminice pentru a găsi pe cele mai active şi a le pune în slujba terapeuticii moderne. Primele încercări făcute în 1937 au dus la concluzia că produsul 933 F (corp din seria aminometilbenzodioxanului), folosit ca simpatolitic, are o putere antihistaminică asupra intestinului de cobai în doze de $1{,}10^{-5}$, această acţiune antihistaminică neverificîndu-se însă la om.

După această dată s-au sintetizat o serie întreagă de substanţe cu acţiune simpatolitică şi simpatomimetică, substanţe care au fost experimentate pe animale.

In ce priveşte mecanismul prin care antihistaminicele îşi exercită acţiunea antagonistă faţă de histamină, trebuie arătat că ele nu împiedică formarea de histamină în organism şi nici nu o distrug prin histaminază. Astăzi se admite teoria că ele modifică aptitudinile reactive ale organelor receptoare în aşa fel, încît histamina nu-şi mai poate exercita acţiunea sa obişnuită. De exemplu: efectele toxice generale ale histaminei pot fi explicate prin tulburări ale permeabilităţii capilarelor, iar măsurători directe ale acesteia au arătat că antihistaminicele de sinteză exercită o activitate foarte puternică asupra barierei capilarelor.

Cu toate că între histamină şi antihistaminicele de sinteză există diferenţe nete din punct de vedere structural, totuşi, trebuie să admitem că între ele există o analogie de structură.

Se ştie că la histamină, catena laterală imprimă caracteristicele activităţii sale, catenă pe care o întîlnim şi la antihistaminicele de sinteză, după cum se poate vedea din formulele de mai jos:

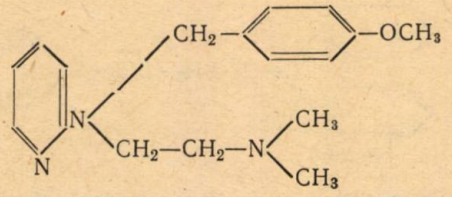


Histamină — Antergan — Neoantergan — Fenergan

Una dintre proprietăţile cele mai remarcabile şi cea mai importantă a antihistaminicelor de sinteză este puterea lor protectoare faţă de şocul anafilactic. Asupra mecanismului prin care antihistaminicele de sinteză se opun la declanşarea şocului anafilactic nu avem încă date suficiente.

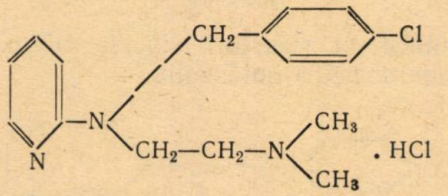
Pe de altă parte, succesele terapeutice obţinute cu antergan dovedesc că antihistaminicele de sinteză sînt susceptibile de a influenţa stările alergice. Proprietăţile sale antihistaminice, antianafilactice şi antialergice au reînviat dezbaterile asupra rolului pe care-l joacă histamina în geneza anafilaxiei şi a afecţiunilor alergice, provocînd un nou val de cercetări pentru găsirea unor substanţe mai active şi mai puţin toxice.

In 1944 a apărut un nou antihistaminic, în care nucleul benzenic al anterganului este înlocuit cu un nucleu piridinic, iar pe radicalul benzilic este grefată o grupare metoxi:



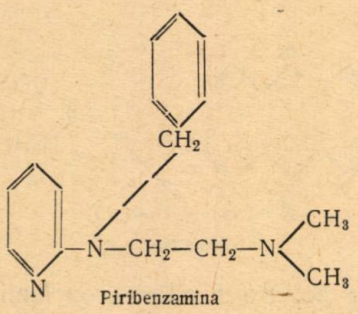
Această substanţă, denumită 2 786 RP sau *neoantergan,* este N-p-metoxibenzil-N-dimetilaminoetil- α -aminopiridină şi se întrebuinţează sub formă de maleat. Incercări făcute pe animale, de pildă pe cobai, pentru a determina eficacitatea antihistaminicelor, au arătat că, injectîndu-li-se histamină, ele sînt ferite de şocul histaminic, dacă în prealabil li se administrează antihistaminice intraperitoneal sau sub formă de aerosoli. Neoanterganul este mult mai activ decît anterganul, 1 mg/kilocorp protejînd cobaiul de 220 doze mortale de histamină.

O altă substanţă sintetizată recent este N-dimetilaminoetil-p-clorbenzilaminopiridina, denumită *clorneoantergan* sau *sinopen,* în care o grupare metoxi s-a înlocuit cu clor



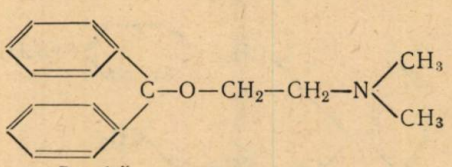
Acest produs are o acţiune antihistaminică mult mai puternică decît anterganul şi neoanterganul, fiind în acelaşi timp şi mai bine tolerat.

Din aceeaşi clasă cu substanţele citate mai sus face parte şi clorhidratul de N-dimetilaminoetil-N-benzil- α -aminopiridină, descoperită în 1946 şi căreia i s-a dat numele de *piribenzamină.* Sinteza acestei substanţe a fost realizată prin condensarea aminopiridinei cu dimetilaminocloretanul în prezenţa amidurii de sodiu.



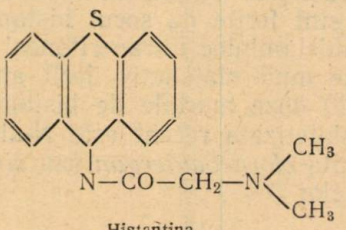
Piribenzamina

O altă substanță antihistaminică, mai puțin activă și mai greu tolerată de bolnavi decît cele de mai sus, este clorhidratul eterului dimetilaminoetanolbenzhidrilului, care se găsește sub numele de *benadril.*



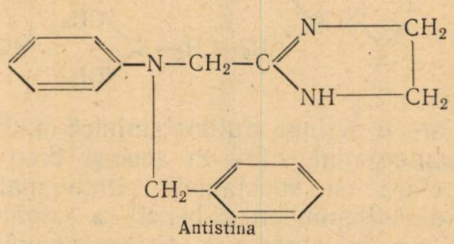
Benadril

Dintre antihistaminicele cu acțiune puternică și bine tolerate face parte și histantina, care este o dimetilaminoacetilfenotiazină, preparată de fabrica Gedeon Richter (Budapesta) din fenotiazină, prin tratare cu clorura acidului monocloracetic, iar produsul rezultat, cu dimetilamină.



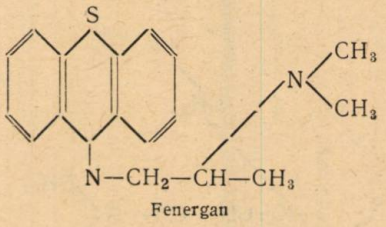
Histantina

Ca antihistaminice cu structuri diverse citățm *antistina,* care este 2-(N-fenil-N-benzilaminometil)-imidazolină :



Antistina

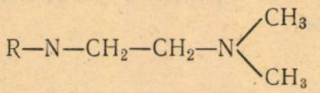
Un alt produs cu o puternică acțiune antihistaminică și în același timp foarte bine tolerat este 3 277 RP dimetilaminoizopropilfenotiazina, sau *fenerganul :*



Fenergan

Din cele expuse se pot trage cîteva concluzii comparative între constituția chimică și acțiunea farmacodinamică a acestor produse :

a) aproape toate antihistaminicele posedă catena :



b) derivaţii în care anilina este înlocuită cu piridină sau pirimidină sînt mai activi şi mai bine toleraţi de om ;

c) introducerea halogenului în nucleu sau în catenă măreşte activitatea antihistaminică ;

d) substanţele cele mai active sînt derivaţii de fenotiazină (tiodifenilamină).

Substanţele folosite actualmente în terapeutică (neoanterganul, piribenzamina, benadrinul, antistina) sînt derivaţi mai mult sau mai puţin apropiaţi anterganului. Unii dintre ei diferă de antergan printr-o activitate superioară şi o toleranţă mai bună la om. Actualmente, în terapeutica modernă, întrebuinţarea derivaţilor de fenotiazină (tiodifenilamină) constituie un progres important, prin creşterea activităţii, prelungirea în organism a medicamentului şi posologia sa foarte redusă.

Puterea protectoare a unei substanţe antihistaminice faţă de acţiunea toxică globală a histaminei constituie criteriul şi testul cel mai specific al activităţii antihistaminice. Sub termenul „acţiunea antitoxică" înţelegem numărul de doze mortale de histamină pe care poate să le suporte un animal care a primit o doză suficientă, adică un plafon antihistaminic.

Comparînd activitatea antitoxică a diverselor antihistaminice de sinteză, reiese că 3 277 RP (fenerganul) se detaşează din toată grupa acestor compuşi printr-o acţiune superioară faţă de celelalte antihistaminice. Astfel, o doză de 20 mg fenergan/kilocorp protejează cobaiul de 1 500 doze mortale de histamină.

Toxicitatea acestei substanţe este foarte slabă. Doza letală la şoarece pe cale hipodermică este de 250 mg/kilocorp. Cobaiul suportă fără inconvenient, pe cale hipodermică 50 mg/kilocorp.

Posologia fenerganului este de 25—50 mg pe zi, în comprimate de 25 mg. Acest medicament se administrează o singură dată pe zi, seara, înainte de culcare. In unele cazuri doza poate fi crescută pînă la patru—şase comprimate pe zi de cîte 25 mg. Durata tratamentului este variabilă. Medicamentul neavînd decît o acţiune de împiedicare a apariţiei tulburărilor, medicaţia poate fi prelungită mai mult timp. De altfel, s-a observat frecvent reapariţia tulburărilor după încetarea unei cure chiar prelungite ; în alte cazuri, simptomele au dispărut după cîtva timp.

In ce priveşte tulburările provocate în urma administrării produsului, acestea sînt de natură nervoasă. La unii bolnavi, medicamentul determină tuse şi o stare de somnolenţă, însoţită de ameţeală. Aceste efecte, care pot surveni chiar cu doze slabe, constituie inconvenientul cel mai mare al fenerganului ; ele pot fi înlăturate administrînd cafea concomitent cu medicamentul. De altfel, aceste tulburări dispar aproape totdeauna spontan în zilele următoare tratamentului, chiar dacă medicaţia este administrată în aceeaşi doză.

Antihistaminicele de sinteză cunoscute pînă astăzi nu sînt decît o

etapă în cadrul numeroaselor antihistaminice în curs de sintetizare şi de experimentare clinică; ele vor constitui, probabil, medicamente mult mai active şi mai puţin toxice.

BIBLIOGRAFIE

BERNARD H.: *Exposés annuels de biochimie médicale.* Paris, 1942, p. 1—17.
CHEYMOL J.: *Exposés annuels de biochimie médicale.* Paris, 1945, p. 264—297.
LUPU E.: *Revista de chimie.* 1953, nr. 6, p. 11—15.
SKVORŢOV: Manual de farmacologie. Editura de stat, 1951, p. 258—266.

Articol intrat în redacţie în februarie 1954.

Polimerii înalţi în medicină şi farmacie

Farm. dr. N. Popovici, ing. V. Mitrofanovici

Polimerii înalţi, respectiv formele lor de utilizare, cum sînt masele plastice şi fibrele sintetice, ocupă astăzi un loc important, atît în tehnică, cît şi în viaţa de toate zilele.

Polimerii înalţi sînt combinaţii organice, din care se pot obţine, folosind procedee de prelucrare termică şi mecanică, diferite obiecte finite sau semifabricate. Caracteristica acestor combinaţii este structura lor macromoleculară, care poate fi realizată prin sinteză (folosind reacţia de polimerizare şi de policondensare) sau prin transformarea chimică a unor substanţe macromoleculare naturale, de pildă celuloza.

Materiile prime principale folosite la sinteza maselor plastice şi a fibrelor sintetice sînt: petrolul, gazele naturale, cărbunii, sarea, aerul, uleiurile vegetale şi animale.

Deşi la început masele plastice şi fibrele sintetice erau folosite aproape exclusiv la înlocuirea unor substanţe naturale (răşini sau fibre naturale), astăzi ele şi-au pierdut acest caracter, constituindu-se ca o grupă separată de materiale noi. Obiecte modelate, tuburi, agenţi de impregnare, adezivi sintetici, ţesături, materiale poroase de izolare termică, sînt exemple care nu dau decît o slabă imagine asupra diversităţii întrebuinţării polimerilor înalţi. De la descoperirea, acum 100 de ani, a primei mase plastice — celuloidul — sau a primei fibre sintetice, în urmă cu aproximativ 20—25 de ani, sectorul acesta a cunoscut un ritm de dezvoltare puţin întîlnit. Este suficient să arătăm că în 1929 producţia mondială de mase plastice era de 50 mii tone, în timp ce astăzi, masele plastice şi fibrele sintetice sînt fabricate pe glob în cantităţi care întrec 2 milioane de tone pe an.

Utilizarea, pe scară atît de mare, se explică prin varietatea proprietăţilor folositoare prezentate de noile produse, şi care pot fi rezumate astfel:

— greutatea specifică redusă, calitate foarte apreciată în domeniul ambalajelor și în industria transportului ;

— preț de cost scăzut pentru piesele cu o largă fabricare în serie, îndeosebi cînd ele au forme complicate ;

— proprietăți specifice superioare celor întîlnite la materialele obișnuite : metalele, lemnul, sticla, pielea, porțelanul, piatra ;

— durabilitatea apreciabilă ;

— întreținerea foarte simplă ;

— aspect fizic atrăgător (culoare, formă) ;

— posibilitatea de a fi ușor modelate sau prelucrate mecanic.

Dintre numeroasele tipuri de mase plastice și fibre sintetice fabricate astăzi, rășinile vinilice (clorura de polivinil, acetatul de polivinil), polistirenul, rășinile fenolice, polietilena și capronul sau perlonul ocupă o poziție importantă în producția mondială. In afară de multiple utilizări în tehnică și în industria bunurilor de uz comun, masele plastice și fibrele sintetice și-au găsit interesante aplicații în farmacie și medicină.

Pentru materialele utilizate în medicină (în special în chirurgie) și industria farmaceutică se impun o serie de condiții extrem de severe. In afară de obiectele care nu vin în contact direct cu bolnavul (echipament pentru spitale, îmbrăcăminte specială, diverse aparate medicale), dintre proprietățile cerute, în primul rînd se situează o inerție mare față de lichidele fiziologice și o rezistență suficientă la alcool, eter, cloroform etc. ; uneori și o rezistență mecanică ridicată.

De mult timp, medicii au fost preocupați de posibilitatea remedierii unor defecte ale corpului omenesc cu ajutorul materialelor obținute tot din corp, metodă aplicabilă însă, desigur, numai în anumite limite. Din această cauză, în decursul timpurilor au fost folosite la înlocuirea oaselor aproape toate materialele solide întîlnite în natură : lemnul, fierul, argintul, aurul și fildeșul.

Utilizarea maselor plastice a marcat un progres important în chirurgia osoasă și în înlocuirea anumitor organe tubulare, cum ar fi traheea sau esofagul.

Incepînd cu celuloidul, aproape toate tipurile de mase plastice cunoscute au fost folosite în chirurgie, utilizarea lor destul de răspîndită bazîndu-se în special pe proprietatea maselor plastice de a se putea modela, la o anumită temperatură, în diverse forme.

In chirurgia osoasă se folosește mai ales polimetacrilatul de metil, cunoscut și sub denumirea de sticlă plexi. Această substanță se obține prin polimerizarea metacrilatului de metil obținut, la rîndul său, din

$$CH_2{=}C(CH_3)COOCH_3 \longrightarrow \left[CH_2{-}C(CH_3)(COOCH_3){-}\right]_x$$

acetonă, acid cianhidric și alcool metilic.

Polimetacrilatul de metil este solid, transparent, are greutatea specifică 1,18, se înmoaie pe la 70—80°, rezistă bine la acțiunea agresivă a acizilor și alcaliilor, este compatibil cu țesuturile vii și poate fi prelucrat mecanic cu ușurință.

Din plexi se confecţionează astăzi proteze care înlocuiesc oasele şoldului, reprezentînd un ajutor preţios în lupta împotriva artritei deformante *(artrosis deformans)*. Pacienţii supuşi unui asemenea tratament (înlocuirea parţială a oaselor şoldului) nu mai au dureri şi sînt în stare să facă anumite mişcări, eventual să-şi recapete chiar mobilitatea iniţială.

Polimetacrilatul de metil este folosit cu succes şi în tratamentul supuraţiilor cronice osoase sau ale încheieturilor. În numeroase cazuri, polimetacrilatul de metil a fost utilizat sub formă de proteze (bare special modelate) la înlocuirea unor mari porţiuni din oase cu supuraţii sau atacate de cancer, îndepărtate prin intervenţii chirurgicale.

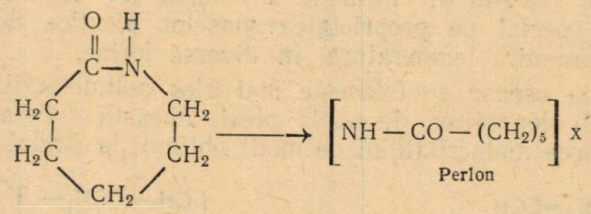
Sînt bine cunoscute astăzi protezele dentare confecţionate din polimetacrilat de metil. În general, pentru confecţionarea protezelor se foloseşte un amestec din produsul solid cu o cantitate de metacrilat de metil monomer (care este lichid), obţinîndu-se o pastă groasă. Aceasta se introduce în forma de ipsos şi se încălzeşte aproximativ o jumătate de oră pe baia de apă, pentru a se obţine piesa finită. Posibilitatea de a colora produsul în orice nuanţă permite obţinerea unor coloraţii practic identice cu cele ale ţesuturilor bucale. Acelaşi lucru este valabil şi pentru dinţii din polimetacrilat de metil, care au o duritate foarte apropiată de aceea a dinţilor naturali şi culori mai apropiate de cele naturale decît dinţii din porţelan.

Compatibilitatea polimetacrilatului de metil cu ţesuturile vii din corpul uman, ca şi posibilităţile nelimitate de colorare, sînt valorificate şi în oftalmologie, ochii artificiali executaţi din acest material fiind mult mai buni decît cei din porţelan.

În sfîrşit, datorită proprietăţii ei de a transmite lumina şi în interior (o foaie luminată pe una din feţe lasă să treacă lumina aproape integral pe faţa opusă), sticla plexi este folosită la fabricarea unor instrumente chirurgicale, pentru a lumina direct locul operaţiei.

Un alt material cu numeroase utilizări în medicină este poliamino-capro-lactama, cunoscut şi sub numele de perlon sau capron.

Poliamino-capro-lactama se obţine pornind de la fenol sau ciclohexanul din petrol, care, prin transformări succesive, dau epsilon-amino-capro-lactama, iar aceasta, duce prin polimerizare, la obţinerea răşinii perlon :

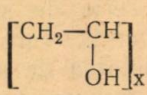


Răşina se poate trage în fire subţiri sau se poate prelucra sub forma unor obiecte presate. Are o bună rezistenţă mecanică şi faţă de agenţii chimici, se poate colora în numeroase nuanţe şi are o absorbţie mică de apă. Fibrele de perlon sînt folosite sub forma unor sfere mici de diferite mărimi în tratamentul tuberculozei, în care scop sînt aşezate între coşul pieptului şi plămîn, pentru a-l odihni şi a-i înlesni vindecarea.

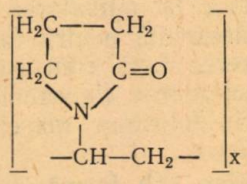
Aceleaşi sfere mici din fibre de perlon sînt folosite şi în oftalmologie; după îndepărtarea ochiului bolnav, ele sînt introduse în cavitatea ochiului, asigurînd protezei un suport mai bun.

În chirurgia osoasă, în locul sîrmei de oţel sînt utilizate pe scară din ce în ce mai largă bucăţi mici, cilindrice, de perlon. Astfel, s-a experimentat, cu bune rezultate, un nou procedeu de prindere a frînturilor de oase care foloseşte, în loc de bucăţi mici de oţel, bucăţi de perlon.

De asemenea, în chirurgie se folosesc ca înlocuitoare de catgut firele de perlon, cu diametru în jurul a 1 mm, ca şi firele de alcool polivinilic, un material obţinut din acetatul de polivinil, şi care are structura următoare:



Firele de alcool polivinilic au proprietatea de a se resorbi treptat în ţesuturile corpului. Alcoolul polivinilic a mai fost utilizat şi sub forma unei soluţii apoase, ca înlocuitor al plasmei sanguine, dar această utilizare a pierdut astăzi din importanţa ei iniţială, întrucît s-a descoperit un înlocuitor superior de plasmă — polivinil-pirolidona — denumită curent periston. Polivinil-pirolidona, obţinută prin polimerizarea vinil-pirolidonei, este solubilă în apă. Soluţiile acestea au aceeaşi viscozitate cu seru şi îl pot înlocui în proporţie de 50%, fără pericol pentru organism. Avantajul plasmei artificiale pe bază de polivinil-pirolidonă



este toleranţa ei, indiferent de grupa sanguină căreia îi aparţine persoana respectivă.

Aplicaţiile maselor plastice în medicină sînt încă departe de a fi epuizate. Astfel, din nylon se confecţionează astăzi corpuri incasabile de seringă şi chiar ace pentru injecţii.

Asemenea ace, datorită durităţii lor, care este mai mică decît aceea a acelor din oţel, se fixează mult mai bine în pereţii venelor. Tuburile pentru transfuzii sau pentru oxigen se confecţionează, de asemenea, din mase plastice (polietilenă, clorură de polivinil). Flacoanele de sticlă, folosite pînă nu demult pentru păstrarea sîngelui, au fost înlocuite în ultimul timp cu flacoane incasabile fabricate din polietilenă. Aceasta este un produs obţinut prin polimerizarea etilenei — $CH_2 = CH_2$ —, care se obţine la rîndul ei prin pirogenarea gazelor de sondă, a unor fracţiuni petrolifere sau din gazele de rafinărie. Se prezintă sub forma unui produs alb, cu aspect asemănător parafinei, flexibil, putîndu-se confecţiona din el numeroase obiecte presate sau foi.

Masele plastice sînt larg folosite şi în industria farmaceutică la confecţionarea celor mai variate tipuri de ambalaje. În acest scop se

utilizează polistirenul, polietilena, clorura de polivinil, bachelita şi răşinile de uree.

Astfel, cutiile de lemn şi flacoanele de sticlă pentru tablete şi drajeuri sînt înlocuite tot mai mult cu flacoane şi cutii din polistiren, clorură de polivinil, polietilenă sau bachelită. Dopurile de plută ale flacoanelor şi tuburilor de sticlă sînt înlocuite cu dopuri din clorură de polivinil plastifiată.

Această înlocuire poate fi completă în cazul substanţelor pulverulente sau al tabletelor; în schimb, păstrarea şi ambalarea lichidelor pun o serie de probleme speciale, care nu permit deocamdată înlocuirea totală a sticlei. Flacoanele din polietilenă, de pildă, au dezavantajul de a nu fi impermeabile la o serie de substanţe, ca: alcoolul etilic, hidrocarburile aromatice şi solvenţii, care difuzează prin pereţii flaconului. Uleiurile au chiar proprietatea de a dizolva polietilena. În acest sens, clorura de polivinil dă rezultate mai bune. La introducerea în practică a maselor plastice mai trebuie efectuate, de asemenea, o serie de încercări cum ar fi influenţa în timp pe care ele o exercită asupra conţinutului flaconului, ca şi durabilitatea lor. Experienţele făcute timp de 12 luni au arătat că permeabilitatea unor flacoane fabricate din polietilenă creşte o dată cu ridicarea temperaturii, rezistenţa lor nefiind însă micşorată, iar influenţa materiei plastice asupra conţinutului fiind practic neînsemnată.

Toţi din mase plastice, polietilenă sau clorură de polivinil se confecţionează astăzi vase de măsură, pipete şi cutii pentru creme.

Utilizarea maselor plastice la ambalarea produselor medicamentoase prezintă o importanţă deosebită pentru farmaciile portative, farmaciile de campanie etc. Deoarece, după cum s-a arătat, sticla nu poate fi complet înlocuită în confecţionarea flacoanelor, pericolul de spargere poate fi sensibil micşorat prin folosirea maselor plastice poroase, cum ar fi cele pe bază de polistiren.

Polistirenul poros se obţine sub formă de plăci, din care se confecţionează pereţii despărţitori şi rafturile farmaciilor portative. Greutatea unui centimetru cub de material este de numai 0,025 g, ceea ce face ca folosirea materialelor poroase să aducă şi o micşorare apreciabilă a greutăţii totale a dulapului sau lăzii în care se păstrează medicamentele.

In industria farmaceutică, durabilitatea emplastrelor a constituit o preocupare continuă. In prezent, la fabricarea emplastrelor se folosesc răşini sintetice de calitate superioară, care, în afară de faptul că posedă o mare putere de lipire, nu-şi modifică această proprietate timp de cîţiva ani. De asemenea, bobina pentru înfăşurarea plasturelui şi cutia sînt confecţionate din mase plastice.

Folosirea maselor plastice a determinat progrese însemnate în domeniul pansamentelor. Astăzi se folosesc pe scară largă foi subţiri din polietilenă pentru pansamentele care trebuie să fie impermeabile. Chiar vata obişnuită începe să fie înlocuită cu un cauciuc sintetic poros, mai ales acolo unde pansamentul trebuie să aibă şi efect de comprimare. Pentru acoperirea rănilor deschise se utilizează ţesuturi confecţionate din fibre sintetice lucioase, nylon sau orlon, acestea avînd

avantajul că nu se lipesc pe rană atît de uşor ca pansamentele obişnuite cu vată.

Nu vom insista aici asupra multiplelor utilizări ale maselor plastice în confecţionarea instrumentelor chirurgicale de transfuzie, a tuburilor de diferite dimensiuni (transparente sau opace), care se pot steriliza chiar la 120°, a instrumentelor auxiliare (pahare, tăvi, sticle pentru urină).

Din cele expuse schematic în articolul de faţă reies totuşi marile posibilităţi ale folosirii masive a maselor plastice în medicină şi farmacie. In ţara noastră există asemenea începuturi, atît în chirurgie şi în stomatologie, cît şi în domeniul ambalării medicamentelor.

Faţă de posibilităţile existente la noi (reprezentate printr-o valoroasă bază de materii prime, printre care se numără petrolul, gazele naturale şi sarea) de a dezvolta o puternică industrie de mase plastice şi fibre sintetice, am socotit necesar a atrage atenţia asupra interesantelor aplicări ale acestora pe tărîm sanitar.

Articol intrat în redacţie în aprilie 1956.

Valoarea purgativă a preparatelor de Convolvulus arvensis L., stabilită în raport cu Jalapa

Prof. A. Teitel, farm. dr. M. Constantinescu

Lucrare efectuată în Laboratorul Centrului de cercetări ştiinţifice pentru plante medicinale, Secţia biologie, Bucureşti

Intr-o lucrare anterioară, publicată de unul din noi împreună cu un colectiv de la Facultatea de farmacie, am stabilit tipul de acţiune purgativă a răşinii şi a extractelor de *Convolvulus arvensis* L., care s-a dovedit a fi asemănătoare cu aceea a preparatelor de Jalapa.

In lucrarea de faţă ne-am propus să dozăm această acţiune purgativă, luînd ca etalon *Tubera Jalapae pulvis*.

Am privit această problemă sub trei aspecte.

1. Stabilirea acţiunii purgative a răşinilor extrase din cele două specii purgative, precum şi dozarea lor gravimetrică.

2. Stabilirea organelor de plantă ce trebuie recoltate, luînd în studiu, pe de o parte, herba fără rădăcini şi rizomi, iar pe de alta, rădăcinile cu rizomi debarasaţi de părţile aeriene.

3. Stabilirea anotimpului optim de recoltare; pentru aceasta am lucrat, atît cu plantă recoltată toamna, cît şi cu plantă recoltată primăvara, înainte de înflorire.

Pentru rezolvarea acestei probleme, ne-am propus două teme:

Tema I. Prepararea unor tincturi şi extragerea, purificarea şi dozarea gravimetrică a răşinilor din fiecare din probele propuse mai sus. Acestea au servit ca material pentru experimentarea biologică.

Tema a II-a. Acţiunea purgativă a acestor preparate, determinată pe şobolani.

Tema I

Prepararea tincturilor. Toate tincturile le-am preparat 10% cu alcool 96°, conform F. R. VI, capitolul „Tincturi".

Astfel, am preparat tincturi din:

a) *Convolvulus arvensis* L., recolta de toamnă [1]; herba fără rădăcini;

b) *Convolvulus arvensis* L., recolta de toamnă, rădăcini cu rizomi;

c) *Convolvulus arvensis* L., recolta de primăvară [2], herba fără rădăcini;

---

[1] Materia primă a fost procurată de I.C.S. Plafar.

[2] Materia primă a fost procurată din grădinile Centrului de plante; recolta s-a făcut la sfîrşitul lunii aprilie - începutul lunii mai. Uscarea s-a făcut întîi la temperatura camerei şi apoi la etuvă, la 50—60°.

d) *Convolvulus arvensis* L., recolta de primăvară, rădăcini cu rizomi;
e) *Tubera Jalapae pulvis.*

Extragerea rășinilor. Am făcut-o pentru fiecare din cele cinci sorturi luate în lucru și enunțate mai sus la tincturi.

Pentru rășinile de Jalapa și *Convolvulus* recolta de toamnă, am întrebuințat metoda dată de R. Jaretzky și E. Risse[1], prin macerare cu alcool 96°, pe cînd rășinile de *Convolvulus* recoltate primăvara le-am preparat prin extragerea la Soxhelet cu alcool de 96°.

Toate rășinile le-am purificat în felul următor, tot după procedeul Jaretzky-Risse: la soluția rășinoasă, obținută prin evaporarea parțială a alcoolului pînă la 1/10 parte, în capsulă de porțelan, se adaugă o cantitate egală de apă distilată și se fierbe pe baia de apă pînă nu se mai simte mirosul de alcool. Soluția apoasă, lipsită de rășină, se decantează, reziduul rășinos se redizolvă într-o cantitate minimă de alcool, se digeră din nou cu apă distilată, repetîndu-se aceste operații pînă ce apa decantată nu mai extrage nimic. Apoi, dacă se pornește inițial, de exemplu de la 100 g plantă, se ia reziduul rășinos cu 100 g mentol amestecat cu 10—15 g apă distilată și se extrage în pîlnia de separare cu benzină, pînă la epuizare.

Soluția alcoolică se evaporă la sicitate pe baia de apă și după aceea se usucă la etuvă la 110°, pînă la greutate constantă.

Pentru diversele rășini am obținut următoarele rezultate.

1. *Resina Jalapae purificată,* randament 4,6 g%. Rășina se prezintă în fragmente cu aspect sticlos, de culoare galbenă-brună-roșcată. Prin pulverizare capătă un aspect mai gălbui; insipidă.

2. *Resina Convolvuli radicibus,* randament 1,8% pentru recolta de toamnă. Rășina se prezintă de culoare gălbuie-albicioasă, cu aspect sticlos, gust puțin aromat.

3. *Resina Convolvuli herba purificată,* randament 1,3% pentru recolta de toamnă. Aspect sticlos, culoare brună-verzuie, gust aromat, puțin iute.

4. *Resina Convolvuli herba purificată,* randament 2,8% pentru recolta de primăvară. Rășina este sticloasă, brună-închis, cu gust aromat persistent, puțin iute.

5. *Resina Convolvuli radicibus,* randament 2,5% pentru recolta de primăvară. Culoare brună-roșcată, cu aspect sticlos, gust aromat persistent.

Tema a II-a

Acțiunea purgativă a produselor de mai sus, experimentată pe șobolani Albino:

Pregătirea animalelor. Am luat în lucru șobolani masculi în greutate de 150—300 g, pe care i-am împărțit în loturi de cîte șase animale, și i-am separat în cuști individuale, cu cel puțin 3 zile înainte de admi-

[1] Radix und Herba Convolvuli sepii hemischer Ersatz für Tubera Jalapae. Arch. der Pharmazie, 1940, Bd. 278 241.

nistrarea purgativului, controlîndu-le zilnic greutatea şi eliminînd pe cei ce scădeau în greutate. Regimul alimentar: pîine şi apă. După administrarea purgativului li s-a dat numai apă, iar pîine nu li s-a dat decît după efect. Aceleaşi animale au servit la mai multe serii de experienţe, însă numai după o perioadă de odihnă de cel puţin o săptămînă.

Administrarea purgativului s-a făcut *per os* cu sonda Nélaton introdusă pînă în stomac. Fiecăruia dintre şobolani i-am introdus o cantitate fixă de 2 ml emulsie. Deoarece răşinile sînt insolubile în apă, a fost necesară emulsionarea lor cu gumă arabică.

Pentru aceasta, răşinile au fost triturate cu o cantitate dublă de gumă arabică, emulsionate cu apă şi aduse la marcă în concentraţia dorită. Înainte de a fi emulsionate, tincturile au fost evaporate pe baia de apă aproape la sicitate.

Am administrat, atît răşinile, cît şi tincturile, la loturi succesive de şobolani în doze crescînd în progresie geometrică.

În total am avut de experimentat 10 probe: *5 tincturi şi 5 răşini.* Un lot de şase şobolani au fost trataţi cu cîte 2 ml emulsie simplă de gumă arabică în doza maximă, lot care a servit ca martor. Nici unul din aceşti şobolani nu a prezentat forme diareice.

Toate rezultatele obţinute sînt consemnate în tabelele următoare:

Tabelul 1

Rezultatele obţinute în urma administrării de tincturi

	Lotul	Cantit. de t-ră adm.	Planta (în g)	Efect pozitiv	Timpul pînă la efect	Efect (în %)
Proba I *T-ră de Convolvulus* din rădăcini recoltate toamna	I (10 şobolani)	2,5 ml =2 ml emuls.	0,25	2 animale	$2^h,30^m$	20
	II (6 şobolani)	5 ml =2 ml emuls.	0,50	2 animale	$1^h,30^m$—2^h	33
	III (8 şobolani)	5 ml =2 ml emuls.	0,50	3 animale	$1^h,30^m$—2^h	37
	IV (6 şobolani)	10 ml =2 ml emuls.	1	4 animale	$1^h,30^m$—2^h	67
	V (6 şobolani)	20 ml =2 ml emuls.	2	6 animale	1^h—$1^h,30^m$	100
Proba a II-a *T-ră de Convolvulus* din herba recoltată toamna Din lipsă de material nu am putut ajunge la pragul minim 100% efect	I (6 şobolani)	5 ml =2 ml emuls.	0,50	1 animal	3^h	17
	II (6 şobolani)	10 ml =2 ml emuls.	1	2 animale	2—3^h	33
	III (6 şobolani)	20 ml =2 ml emuls.	2	4 animale	2^h	67

	Lotul	Cantit. de t-ră adm.	Planta (în g)	Efect pozitiv	Timpul pînă la efect	Efect (în %)
Proba a III-a *T-ră de Convolvulus* din rădăcini recoltate primăvara	I (6 șobolani)	2,5 ml =2 ml emuls.	0,25	2 animale	3^h	33
	II (6 șobolani)	5 ml =2 ml emuls.	0,50	2 animale	2^h	33
	III (6 șobolani)	10 ml =2 ml emuls.	1	5 animale	2^h	83
	IV (6 șobolani)	20 ml =2 ml emuls.	2	6 animale	1^h—1^h,30^m	100
Proba a IV-a *T-ră de Convolvulus* din herba recoltată primăvara	I (6 șobolani)	5 ml =2 ml emuls.	0,50	2 animale	2^h,30^m	33
	II (6 șobolani)	10 ml =2 ml emuls.	1	5 animale	2^h,30^m	83
	III (6 șobolani)	20 ml =2 ml emuls.	2	6 animale	1^h—1^h,30^m	100
Proba a V-a *T-ră de Jalapa*	I (9 șobolani)	2,5 ml =2 ml emuls.	0,25	4 animale	1^h,30^m	44
	II (6 șobolani)	5 ml =2 ml emuls.	0,50	5 animale	1^h,30^m	83
	III (6 șobolani)	10 ml =2 ml emuls.	1	6 animale	1^h	100

Tabelul 2

Rezultatele obținute în urma administrării de rășini purificate

	Lotul	Cantit. de rășină administrată	Echiv. g plantă	Efect pozitiv	Timpul pînă la efect	Efect (în %)
Proba I *Res. Convolvuli* din rădăcini recoltate toamna Randament 1,8 %	I (6 șobolani)	0,0075 g =2 ml emuls.	0,41	1 animal	4^h	17
	II (6 șobolani)	0,015 g =2 ml emuls.	0,82	3 animale	2^h—2^h,30^m	50
	III (6 șobolani)	0,03 g =2 ml emuls.	1,64	4 animale	2^h	67
	IV (6 șobolani)	0,015 g =2 ml emuls.	0,82	2 animale	2—3^h	33
	V (6 șobolani)	0,03 g =2 ml emuls.	1,64	4 animale	2—3^h	67
	VI (6 șobolani)	0,06 g =2 ml emuls.	3,28	6 animale	1^h,30^m—2^h	100

	Lotul	Cantit. de răşină administrată	Echiv. g plantă	Efect pozitiv	Timpul pînă la efect	Efect (în %)
Proba a II-a *Res. Convolvuli* din rădăcini recoltate primăvara Randament 2,5%	I (6 şobolani)	0,0075 g =2 ml emuls.	0,30	1 animal	$3^h,30^m$	17
	II (6 şobolani)	0,015 g =2 ml emuls.	0,60	3 animale	1^h—2^h	50
	III (6 şobolani)	0,015 g =2 ml emuls.	0,60	3 animale	2^h	50
	IV (6 şobolani)	0,03 g =2 ml emuls.	1,20	4 animale	2^h	67
	V (6 şobolani)	0,03 g =2 ml emuls.	1,20	4 animale	2^h	67
	VI (6 şobolani)	0,06 g =2 ml emuls.	2,40	6 animale	2^h	100
Proba a III-a *Res. Convolvuli* din herba recoltată toamna Randament 1,3% Din lipsă de material nu am putut ajunge pragul minim de 100% efect	I (6 şobolani)	0,03 g =2ml emuls.	2,30	2 animale	$2^h,30^m$	33
Proba a IV-a *Res. Convolvuli* din herba recoltată primăvara Randament 2,8%	I (6 şobolani)	0,0075 g =2 ml emuls.	0,27	1 animal	$2^h,30^m$	17
	II (6 şobolani)	0,015 g =2 ml emuls.	0,54	2 animale	2^h	33
	III (6 şobolani)	0,03 g =2 ml emuls.	1,08	5 animale	1^h—2^h	83
	IV (6 şobolani)	0,06 g =2 ml emuls.	2,16	6 animale	1^h—$1^h,30^m$	100
Proba a V-a *Res. Jalapae* Randament 4,6%	I (6 şobolani)	0,0075 g =2 ml emuls.	0,163	2 animale	3^h	33
	II (6 şobolani)	0,015 g =2 ml emuls.	0,326	5 animale	1^h—2^h	83
	III (6 şobolani)	0,015 g =2 ml emuls.	0,326	4 animale	1^h—$1^h,30^m$	67
	IV (6 şobolani)	0,03 g =2 ml emuls.	0,652	6 animale	$1^h,30^m$	100
	V (6 şobolani)	0,06 g =2 ml emuls.	1,304	6 animale	1^h—$1^h,30^m$	100

Aruncînd o privire generală asupra tabelelor alăturate, putem rezuma astfel acţiunea preparatelor de *Convolvulus*:

Pentru tincturi	*10 ml t-ră*	*20 ml t-ră*
Convolvulus rădăcini de toamnă:	67% efect	100% efect
Convolvulus rădăcini de primăvară:	83% „	100% „
Convolvulus herba de toamnă:		67% „
Convolvulus herba de primăvară:	83% „	100% „
Jalapa:	100% „	

Pentru răşini	*0,03 g răşini*	*0,06 g răşini*
Convolvulus rădăcini de toamnă:	67% efect	100% efect
Convolvulus rădăcini de primăvară:	67% „	100% „
Convolvulus herba de toamnă:	33% „	
Convolvulus herba de primăvară:	83% „	100% “
Jalapa:	100% „	

Notă. Am constatat că, lucrînd pe şobolani în greutate de 150—300 g, variaţiile în greutate ale animalelor nu influenţează rezultatele, doza purgativă fiind aceeaşi în limitele de greutate luate în lucru.

Concluzii generale

1. Acţiunea purgativă a tincturii de *Convolvulus* faţă de tinctura de Jalapa are o valoare de 67% pentru rădăcini, în cazul în care drogul a fost recoltat toamna, şi de 83%, cînd drogul a fost recoltat primăvara; în acest din urmă caz, valoarea este aceeaşi, şi pentru rădăcini, şi pentru herba. Herba recoltată toamna are o valoare purgativă mult redusă.

2. Ţinînd seama de proporţionalitatea în răşini: 4,6% pentru *pulvis Jalapae* şi 2,8% pentru *herba Convolvuli* recolta de primăvară, care s-a arătat cea mai activă, conform datelor biologice obţinute, s-ar părea că *herba Convolvuli* este mai activă decît *tubera Jalapae,* deoarece 10 ml tinctură Jalapa, care conţine 0,46 g răşină, sînt echivalente cu acţiunea a 12,1 ml tinctură *Convolvuli,* care conţin numai 0,339 g răşină, de unde rezultă că tinctura *Convolvuli* raportată la conţinutul în răşină ar fi cu 36% mai activă decît tinctura Jalapa.

Totuşi, experimentînd cele două răşini extrase şi purificate, am constatat pentru răşina *Convolvuli* o valoare purgativă cu 17% mai mică decît valoarea purgativă a răşinii de Jalapa. Această neconcordanţă de valoare terapeutică între răşina extrasă şi cea calculată aflată în tinctură se datoreşte unei hidrolize parţiale a răşinii, hidroliză care survine în timpul purificării şi care inactivează o parte din răşina glicozidică. Această purificare se face în mediul apos la temperatura de 100°. Din literatură rezultă că şi răşina Jalapa la purificare îşi pierde din valoarea purgativă, însă, deoarece răşina de Jalapa se obţine mult mai pură, nu are nevoie de prea multe manipulări şi deci este mai puţin expusă hidrolizei.

3. Cantitatea cea mai mare de răşină se află în planta recoltată primăvara la sfîrşitul lui aprilie-începutul lui mai, înainte de înflorire. Recoltarea se poate face, atît pentru părţile aeriene, cît şi pentru părţile subterane, avînd aceeaşi valoare terapeutică. Randament 2,5—3% faţă de Jalapa, cu randament 4,6%. Valoarea purgativă a răşinii puri-

ficate de *Convolvulus arvensis* L. reprezintă 83% din valoarea purgativă a răşinii de Jalapa.

4. Faţă de datele de mai sus, propunem înlocuirea de *tubera Jalapae* cu herba *Convolvuli arvensis* L., recoltată primăvara (aprilie-mai), înainte de înflorire. Randament în răşină = 2,5—3%. Din drog se pot prepara, fie tincturi 10%, fie răşină.

5. La prepararea răşinilor, propunem procedeul de extracţie continuă la cald, în loc de macerarea la rece.

Articol intrat în redacţie în martie 1954.

Prepararea ihtiolului cu proprietăţi bactericide din şisturile bituminoase indigene *

Dr. P. Soos, dr. I. Putnóky

Institutul de igienă al R.P.R., filiala Tîrgu Mureş

Şisturile bituminoase sînt caracterizate prin prezenţa bitumenului (substanţe organice provenite din fosile) în structura lor. Aceste şisturi sînt originare din era terţiară, dar procesul biologic care stă la baza formării lor poate fi observat şi astăzi în unele mări şi lacuri sărate (în ţara noastră, la Tekirghiol).

In Europa cele mai vestite şisturi bituminoase se găsesc la Seefeld în Tirol, ele avînd un conţinut ridicat de bitumen (15%). Din acestea se obţine prin distilare uscată un ulei de culoare brună cu miros neplăcut care, prin sulfonare se transformă într-un medicament preţios, ihtiolul.

In ţara noastră, asemenea şisturi bituminoase se găsesc la poalele estice ale Carpaţilor orientali, în munţii Vrancei, în regiunile Neamţ şi Bacău.

In lucrarea publicată de Institutul geologic din Bucureşti în 1934 privind compoziţia chimică a şisturilor bituminoase din aceste regiuni se menţionează că ele nu conţin nici urmele caracteristice de animale şi peşti.

Cercetînd apele minerale din jurul regiunii Covasna, Institutul de igienă R.P.R., Filiala Tîrgu Mureş, a descoperit în localitatea Comandău şi în munţii din jurul acestei localităţi mari cantităţi de şisturi bituminoase care formează un şir de coline de-a lungul rîului Bîsca, avînd o culoare cenuşie-neagră. Caracteristica lor constă în faptul că pot fi aprinse, arzînd cu fum şi cu flacără luminoasă.

Spre deosebire de şisturile bituminoase din Bacău şi Neamţ, cele din Comandău conţin urmele şi scheletele peştilor din era terţiară. O

---

* Comunicare prezentată la Societatea ştiinţelor medicale Tîrgu Mureş, în şedinţa din 12 decembrie 1951 şi în cadrul sesiunii ştiinţifice ţinute cu ocazia aniversării a 10 ani de la înfiinţarea Institutului medico-farmaceutic din Tîrgu Mureş, din 29 mai 1955.

parte din ele sînt identice cu specia *Clupea sardinites* (fig. 1), fiind însă mai scurte, iar altele aparţin unor specii care ating lungimea de 1 metru.

Constatînd că la poalele vestice ale Carpaţilor orientali se găsesc şisturi bituminoase de bună calitate, a căror valorificare prezintă importanţă din punct de vedere economic, ne-am îndreptat spre cercetarea lor.

In acest scop am întreprins analiza chimică pentru stabilirea elementelor care intră în compoziţia lor. Astfel, am constatat că şisturile bituminoase sînt formate din elemente anorganice (Ca, Na, K, Mg, Fe, Al, Li, Ti), feldspaţi, cuarţi, mică şi alţi numeroşi silicaţi. De asemenea,

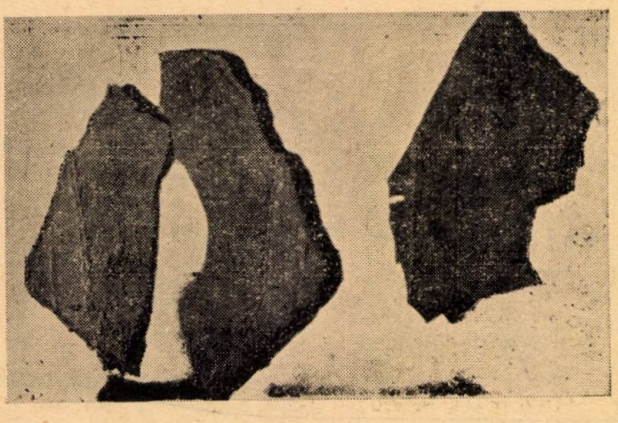


Fig. 1

am stabilit prezenţa unei cantităţi remarcabile de iod (30 mg/kg), de unde am dedus că la baza vestitelor ape iodurate de la Covasna stau tocmai aceste şisturi.

Continuînd cercetările noastre chimice, am supus şisturile pulverizate unei distilări uscate la 500°, pentru determinarea cantitativă a materiilor organice absorbite, obţinînd următoarele rezultate:

4,1% produs uleios semifluid, de culoare brună şi cu miros neplăcut;
10,0% soluţie apoasă alcalină (conţine hidroxid de amoniu);
85,9% reziduu de distilare;
9 l gaze/kg.

Gazul produs din această distilare conţine hidrocarburi nesaturate, care decolorează permanganatul de potasiu şi bromul. Se impune analizarea amănunţită a acestui gaz, care ar putea servi eventual ca materie primă pentru noi produse chimice.

Reziduul de distilare s-a carbonizat în mare măsură, ceea ce dovedeşte că a distilat numai o parte a materiilor organice, restul descompunîndu-se. Dacă distilarea ar fi fost condusă cu vapori supraîncălziţi, procentajul de ulei ar fi fost mult mai mare.

Produsul principal al distilării este uleiul pe care am reuşit să-l distilăm din şist în proporţie de 4,1% şi care formează baza cercetărilor noastre ulterioare.

Determinînd punctul de fierbere, am constatat că acesta este foarte

variabil, începînd sub 100° şi terminînd peste 450°, ceea ce demonstrează compoziţia chimică foarte diferită a uleiului.

Distilînd uleiul sub presiune normală, am stabilit curba de distilare (fig. 2).

Din aceasta se vede clar că punctul de fierbere suferă mici modificări pînă la 250°, cifră de la care se ridică uniform. Pe baza acestei diagrame am separat uleiurile în uleiuri volatile (de la 95 la 220°) şi uleiuri grele (de la 220 la 450°).

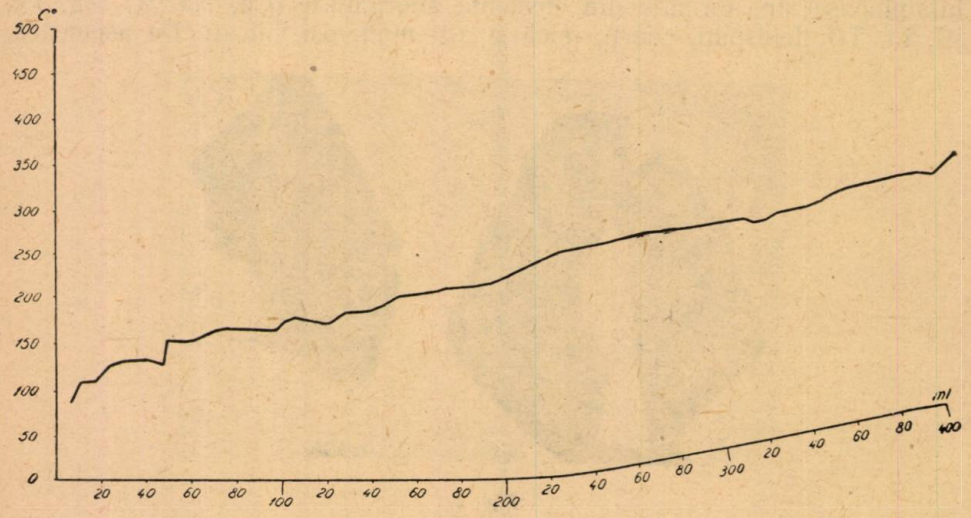


Fig. 2

Din punct de vedere al greutăţilor specifice, am obţinut următoarele rezultate:

greutatea	specifică	a	uleiului	brut	0,880
„	„	„	„	volatil	0,814
„	„	„	„	greu	0,951

Analiza calitativă a arătat că uleiurile conţin următoarele elemente: C, H, O, N şi S.

Procentajul de sulf în uleiul brut, determinat sub presiune după metoda Carius, atinge 1,8%, provenind probabil din derivaţii tiofenului.

Dizolvarea uleiurilor insolubile în apă se poate efectua uşor în solvenţi organici. Prin sulfonare, am reuşit să obţinem derivaţi solubili şi în apă. Sulfonarea am executat-o astfel: la o parte ulei am adăugat două părţi acid sulfuric cu densitatea 1,84, amestecînd continuu şi avînd în acelaşi timp grijă ca temperatura să nu treacă de 100°. Amestecul a fost ţinut apoi timp de 3 ore pe baie de apă şi agitat din cînd în cînd. După ce tot bioxidul de sulf format în reacţie a fost eliminat, am turnat conţinutul balonului într-un vas cu un amestec de apă cu gheaţă. În felul acesta am obţinut o soluţie de culoare neagră, din care prin sărare repetată am separat derivaţii sulfonici, îndepărtînd complet acidul sulfuric. Lucrînd în felul acesta, am obţinut sulfonarea uleiului brut, a uleiurilor uşoare şi grele. În timp ce uleiul greu a fost sulfonat 100%, nu s-a

reuşit în schimb sulfonarea a 13,5% din uleiul brut şi 30% din uleiul uşor. Sarea de amoniu a derivatului sulfonat a fost obţinută prin neutralizare cu amoniac concentrat, în exces. La sfîrşit, excesul de amoniac a fost îndepărtat prin încălzire pe baia de apă.

Plecînd de la şisturile bituminoase, am obţinut o substanţă de culoare brună-închis, cu miros de gudron, solubilă în apă, ale cărei proprietăţi fizico-chimice au fost identice cu *ammonium sulfo-ichtiolicum*, adică cu ihtiolul.

Prin sulfonarea uleiului brut, a celui greu şi a celui uşor, am preparat trei feluri de ihtiol. Toate acestea sînt lichide siropoase, de culoare brună-închis şi cu miros de gudron, se dizolvă în apă, dînd soluţii puţin tulburi, în afară de ihtiolul obţinut prin sulfonarea uleiurilor uşoare, care este perfect clar.

Soluţiile lor 1/10 sînt puţin acide (pH=6).

Procentajul de sulf raportat la substanţă uscată variază în felul următor:

ulei brut	7,92
ulei uşor	10,23
ulei greu	6,74

Deci, uleiurile uşoare conţin cea mai mare proporţie de sulf, iar uleiurile grele cea mai mică.

Sulfatul de amoniu se găseşte numai în uleiul uşor, în cantitate de 0,41%. Cenuşa atinge 0,50%, aceste cifre demonstrînd că preparatul nostru corespunde cerinţelor Farmacopeei.

Literatura mai veche se ocupă intens de diferite preparate cu bază de ihtiol întrebuinţate în scop terapeutic în vindecarea gonoreei, sifilisului, tuberculozei etc. Este adevărat că pentru vindecarea acestor boli ne stau astăzi la dispoziţie tratamentele moderne, însă în domeniul dermatologiei efectele ihtiolului sînt neîntrecute ca antiseptic, keratizant, reducător, descongestionant cu acţiune antiinflamatorie. Se întrebuinţează cu rezultate excelente în soluţii şi unguente de 10 şi 50%, iar ca atare în ginecologie şi o serie de alte boli, ca: furunculoză, eczeme, arsuri, degerături, erizipel, arterite. Importanţa acestui produs este dovedită şi prin faptul că ihtiolul preparat din şisturile de la Seefeld nu a putut îndestula piaţa mondială, fiind necesară şi întrebuinţarea surogatelor de ihtiol (de exemplu ţigenolul obţinut din cărbune).

★

Ihtiolul realizat în institutul nostru a fost controlat şi din punct de vedere al proprietăţilor bactericide.

Pentru verificarea acestora am folosit următoarele preparate:

1) un preparat original de ihtiol provenind din Hamburg;
2) un preparat obţinut în laboratorul nostru, din uleiul brut;
3) un preparat obţinut din uleiul uşor;
4) un preparat obţinut din uleiul greu.

Din toate acestea am făcut soluţii de 1/10, 1/100, 1/1 000, 1/10 000, pe care le-am întrebuinţat la determinările noastre.

Metoda de lucru a fost următoarea:

Dintre soluţiile de mai sus am luat în eprubete sterile cîte 1,5 ml la care am adăugat 0,1—0,2 ml din diferite specii de bacterii (100—200 milioane de bacterii) însămînţate pe bulion de carne, cu 24—48 de ore în urmă. După agitare puternică am luat din eprubete, imediat şi la diferite intervale, cîte o cantitate din amestec, pe care am întins-o pe o placă obişnuită de agar sau agar cu sînge (Schott-Müller). Mediile însămînţate au fost ţinute la termostat la 37° timp de 24 de ore şi mai tîrziu 48 de ore, după care am făcut citirea rezultatelor.

Trecerea în tabele a rezultatelor obţinute s-a făcut însemnînd cu „++++" plăcile rămase sterile (flora microbiană distrusă complet), cu „+++" mediile de cultură cu mai puţin de 10 colonii, cu „++" plăcile la care s-au putut observa colonii numerabile, cu „+" plăcile în care coloniile nu formau un văl continuu ci erau mai mult sau mai puţin izolate, cu „—" cazurile în care coloniile au format un văl continuu, adică substanţa studiată nu a avut acţiune bacteriostatică.

Am cercetat în primul rînd acţiunea substanţelor în diluţie 1:10 faţă de o tulpină hemolizantă, *Staphilococcus* Oxford. Rezultatul acestei experienţe este dat în tabelul 1.

Tabelul 1

Diluţie: 1:10.
Agentul patogen: *Staphilococcus* Oxford.
Însămînţările: imediat şi după 10—50 de minute.

	Imediat	10 m	20 m	30 m	40 m	50 m
I.	+	++	+++	+++	+++	++++
II.	+	++	++	++	++	++
III.	++++	++++	++++	++++	++++	++++
IV.	+	+	+	+	+	+

După cum se vede din tabelul 1, dintre substanţele cercetate, preparatul III, obţinut din uleiurile uşoare, a avut acţiunea cea mai puternică asupra stafilococului Oxford pe care l-a distrus prompt. Preparatul din Hamburg nu a atins acest efect decît după 50 de minute, iar preparatele derivate din uleiul brut şi uleiul greu au arătat un efect slab.

In a doua experienţă am cercetat efectul soluţiei 1:100 tot faţă de *Staphilococcus* Oxford, rezultatele fiind înscrise în tabelul 2.

Tabelul 2

Diluţie: 1:100.
Agentul patogen: *Staphilococcus* Oxford.
Însămînţările: imediat şi după 20—120 de minute.

	Imediat	20 m	40 m	60 m	80 m	120 m
I.	+	+	+	+	+	++
II.	+	+	+	+	+	++
III.	++++	++++	++++	++++	++++	++++
IV.	+	+	+	+	+	+

Şi din acest tabel reiese acţiunea puternică a preparatului obţinut din uleiurile uşoare, care din prima clipă a acţionat distrugător asupra bacteriilor, pe cînd celelalte au avut o acţiune slabă faţă de dezvoltarea lor.

Experienţa a treia a avut ca scop cercetarea soluţiei 1 : 1 000, faţă de aceeaşi bacterie, însămînţările făcîndu-se după o jumătate pînă la două ore şi jumătate.

Tabelul 3

Diluţie : 1:1 000.

Agentul patogen : *Staphilococcus* Oxford.

Însămînţare : imediat, precum şi după o jumătate de oră pînă la 2 ore şi jumătate.

	Imediat	1/2 h	1 h	1 1/2 h	2 h	2 1/2 h
I.	±	±	±	+	+	+
II.	±	±	±	+	+	+
III.	±	+++	+++	+++	+++	++++
IV.	±	±	±	±	±	±

Din acest tabel se vede că preparatul III a omorît cea mai mare parte din bacterii chiar după $^1/_2$ oră, iar după $2^1/_2$ ore efectul a fost total, pe cînd celelalte preparate au rămas fără efect.

Din cele de mai sus rezultă că substanţa III preparată din uleiurile uşoare a avut o acţiune germicidă foarte puternică asupra stafilococului piogen hemolitic, întrucît soluţiile 1:10 şi 1:100 au avut o acţiune imediată, iar soluţia 1:1000 a acţionat după $2^1/_2$ ore. Preparatele obţinute din uleiul brut şi uleiul greu nu au atins efectele preparatului obţinut din uleiul uşor, fără a diferi însă mult de preparatul din Hamburg.

Experienţa a patra a fost făcută cu scopul de a vedea efectele faţă de streptococul hemolitic. Rezultatele obţinute cu soluţia 1:10 sînt notate în tabelul 4.

Tabelul 4

Diluţie : 1:10.

Agentul patogen : *Streptococcus hemoliticus.*

Însămînţare : imediat şi după 5—25 de minute.

	Imediat	5 m	10 m	15 m	20 m	25 m
I.	++++	++++	++++	++++	++++	++++
II.	++++	++++	++++	++++	++++	++++
III.	++++	++++	++++	++++	++++	++++
IV.	++++	++++	++++	++++	++++	++++

Din tabel se vede că toate preparatele au distrus imediat bacteriile.

In diluţia 1:100, efectele preparatelor au fost mai slabe, exceptînd preparatul III, după cum arată tabelul 5 (preparatul obţinut din uleiurile uşoare a avut acţiune imediată, în timp ce preparatul din Hamburg şi cel din uleiurile grele numai după 25 de minute au acţiune de împiedicare a dezvoltării).

Tabelul 5

Diluţie: 1:100.
Agentul patogen: *Streptococcus hemoliticus.*
Însămînţare: imediat şi după 5—25 de minute.

	Imediat	5 m	10 m	15 m	20 m	25 m
I.	+	+	++	++	++	+++
II.	—	—	—	—	—	—
III.	++++	++++	++++	++++	++++	++++
IV.	+	+	++	++	++	+++

In diluţia de 1:1000 fiecare preparat a rămas fără efect asupra streptococului hemolitic, indiferent de timpul de însămînţare.

După aceste date, diluţiile de 1:10 au avut o acţiune identică bună, în diluţie 1:100 numai preparatul din uleiul uşor a fost corespunzător, iar preparatul din uleiul greu a avut o acţiune mai slabă, însă identică cu preparatul Hamburg. În diluţia 1:1000 toate preparatele au rămas fără efect (experienţa a şasea dînd rezultate negative, n-a fost redată în tabel).

In experienţa a şaptea am cercetat acţiunea preparatelor faţă de bacilii tifici.

Tabelul 7

Diluţie: 1:10.
Agentul patogen: bacilul Eberth.
Însămînţare: imediat şi după 5—10 minute.

	Imediat	5 m	10 m	15 m	20 m	25 m	30 m	40 m	50 m
I.	—	—	—	—	±	±	±	±	±
II.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
III.	+	++	++	++	++	+++	+++	+++	+++
IV.	—	—	—	—	—	—	±	±	±

Tabelul ilustrează clar că numai preparatul din uleiurile uşoare a putut opri în parte dezvoltarea florei microbiene după trecerea a 25 de minute, pe cînd celelalte preparate au rămas inactive.

In diluţia 1:100, preparatele nu au putut să oprească dezvoltarea bacililor tifici nici după 5 ore.

Tabelul 8

Diluţie : 1:100.
Agentul patogen : bacilul Eberth.
Însămînţare : imediat şi de la 20 de minute pînă la 5 ore.

	Imediat	20 m	40 m	100 m	2 h	3 h	4 h	5 h
I.	—	—	—	±	±	±	±	±
II.	—	—	—	±	±	±	±	±
III.	—	—	—	±	±	±	±	±
IV.	—	—	—	±	±	±	±	±

In rezumat putem spune că, dintre preparatele analizate, numai cel obţinut din uleiurile uşoare în diluţie de 1:10 a putut opri dezvoltarea bacilului tific după 25—30 de minute, pe cînd celelalte preparate, în aceeaşi diluţie, au rămas fără efect, iar în diluţie de 1:100 nici unul dintre preparate nu a dat vreun rezultat.

Continuînd experienţa, am urmărit acţiunea preparatelor asupra *Escherichia coli* şi a formelor sporulate ale bacilului antrax, dar nu am observat nici un efect bactericid.

Concluzii

Din şisturile bituminoase, care se găsesc în cantităţi mari în jurul Covasnei, în localitatea Comandău, prin distilare uscată la 500° se poate obţine o substanţă uleioasă cu miros de gudron.

Această substanţă poate fi separată în două părţi : o parte distilează între 95 şi 220° (fracţiune uşoară), iar cealaltă parte între 220 şi 450° (fracţiune grea). Preparatele astfel fracţionate s-au putut sulfona, obţinîndu-se o sare de amoniu uşor solubilă în apă şi care, prin analiza chimică, s-a dovedit a fi sulfoihtiolat de amoniu.

Din cercetările bacteriologice reiese că ihtiolul preparat din fracţiunea uşoară are o acţiune bactericidă mai pronunţată decît ihtiolul original de la Hamburg şi decît preparatele obţinute din uleiul crud şi fracţiunea grea, aceasta din urmă avînd aceeaşi acţiune cu aceea a ihtiolului din Hamburg.

Articol intrat în redacţie în octombrie 1955.

Contribuţii la studiul farmacognostic al produsului Rhizoma gei *

Farm. E. Grigorescu, farm. L. Sommer

Lucrare efectuată în Laboratorul de farmacognozie al Facultăţii de farmacie din Bucureşti

In scopul valorificării produselor vegetale din ţara noastră, mai mulţi cercetători au fost preocupaţi de găsirea unor succedanee pentru taninurile de import care, deşi nu fac parte din categoria medicamentelor moderne, îşi găsesc totuşi şi astăzi multiple întrebuinţări terapeutice.

Minuţioasele cercetări farmacologice făcute în 1954 au dezvăluit noi proprietăţi care duc la mai buna cunoaştere şi folosire a acestor medicamente.

Printre produsele vegetale cu tanin obţinute din flora indigenă se numără şi *Rhizoma gei (Geum urbanum* L.), cerenţel.

In 1950, dr. C. Kollo a stabilit, în cadrul Laboratorului de analiză al Fabricii de medicamente nr. 6, compoziţia chimică a rizomului de *Geum* şi a găsit 2,17% tanin liber şi 6,25—9,75% tanin combinat, dozîndu-l prin metoda pulberii de piele. Totuşi, din datele puse la dispoziţie de Sfatul medical ştiinţific nu reiese suficient de clar ce a înţeles autorul prin „tanin liber" şi „tanin combinat".

Colectivul format din prof. C. N. Ionescu, H. Varcovici şi R. Zissu precizează, în cadrul notei a treia din ciclul „Contribuţii la valorificarea florei indigene cu privire la preparatele galenice din *Geum urbanum* L. ca succedanee ale preparatelor de ratania" că tinctura conţine 0,65%, iar extractul fluid 1:1 6% tanin.

Datele din literatură arată un conţinut cuprins între 3 şi 40% tanin pentru rădăcina şi rizomul de *Geum.*

Ţinînd seama de impreciziunea datelor existente în literatură asupra conţinutului în tanin al rizomului de *Geum,* ne-am propus să determinăm acest conţinut şi în acelaşi timp să stabilim în care ţesuturi este localizat taninul.

S-a folosit ca materie primă *Rhizoma gei* procurată de la I.C.S. Plafar, cu o umiditate de 8,75% şi conformă cu condiţiile cerute de industria chimico-farmaceutică.

Ne-am ocupat în primul rînd de cercetarea calitativă a taninului.

Decoctul apos preparat din produsul pulverizat s-a comportat astfel în prezenţa reactivilor specifici taninurilor pirogalice şi pirocatehice:

— reactiv Jamet (cromat de potasiu în mediu de bisulfit de sodiu)	pozitiv, taninuri pirogalice
— soluţie de sulfură de amoniu	
— apă de brom	pozitiv, taninuri pirocatehice
— formaldehidă clorhidrică	

* Comunicare făcută la 6 mai 1954, la Societatea ştiinţelor medicale, Secţia farmacie, Bucureşti.

Rezultatele obţinute ne permit să afirmăm că în rădăcina şi rizomul de *Geum* se găsesc, atît taninuri pirogalice, cît şi taninuri pirocatehice.

Am încercat apoi să stabilim în ce ţesuturi sînt localizate taninurile. Imediat după recoltare, rădăcinile şi rizomii au fost introduşi în vase cu diverşi reactivi specifici: reactiv Braemer (acetotungstat de sodiu), soluţie de acetat de cupru 4%, soluţie de clorură ferică 5%. După o oră şi jumătate — două ore, în care timp soluţia respectivă a

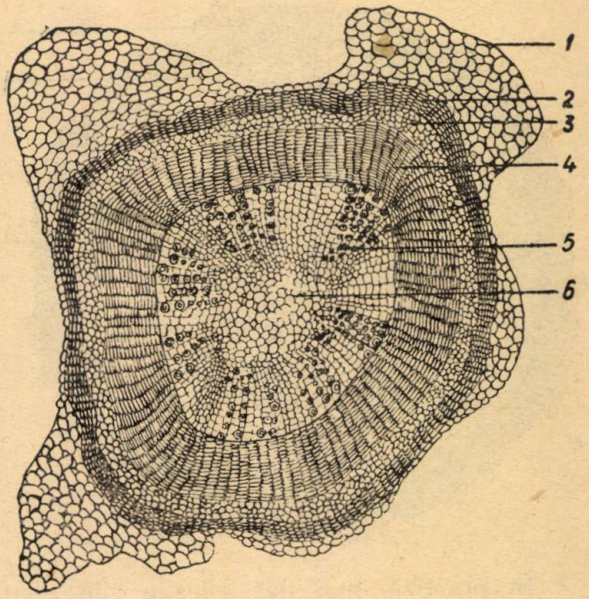


Fig. 1.
1. *parenchim;*
2. *endoderm;*
3. *parenchim cortical;*
4. *liber;*
5. *lemn;*
6. *parenchim medular.*

fost absorbită, au fost practicate secţiuni transversale în rădăcini şi rizomi, constatîndu-se că:

— în rizom, taninurile sînt foarte abundente în stratul endodermic şi ţesutul liberian, destul de abundente în parenchimul cortical, în cel lemnos celulozic şi în cel medular, lipsesc în zona meristematică (fig. 1);

— în rădăcină, taninurile sînt foarte abundente în stratul endodermic, destul de abundente în parenchimul cortical şi în cel lemnos celulozic, foarte rar în liber (fig. 2).

După aceste cercetări calitative, am încercat determinarea cantitativă a taninului conţinut în produsele respective.

In literatura de specialitate, după cum menţionează şi I. M. Perelman şi B. A. Brodski, în momentul de faţă „nu găsim metode de determinare cantitativă a taninului potrivite pentru receptură".

Am trecut totuşi în revistă metodele mai des utilizate, în scopul alegerii celei mai potrivite pentru determinarea cantitativă a produselor brute medicamentoase.

In literatură se citează un număr foarte mare de metode de dozare a taninurilor, bazate pe precipitarea lor cu diverşi reactivi, pe absorbţia taninurilor de către materiile proteice, pe absorbţia oxigenului în mediu alcalin, pe proprietăţile reducătoare ale taninurilor şi, în sfîrşit, metode

mixte în care se asociază diversele metode citate. O parte dintre acestea sînt larg aplicate în tehnică, altele prezintă numai interes ştiinţific.

Totuşi, majoritatea metodelor au următoarele inconveniente: necesită o mare cantitate de material (pînă la 30—40 g pentru o analiză), foarte mult timp pentru executarea unei determinări, oferă multe posibilităţi de erori şi nu asigură suficientă precizie pentru a putea fi aplicate în receptură şi în studiul fiziologiei plantelor.

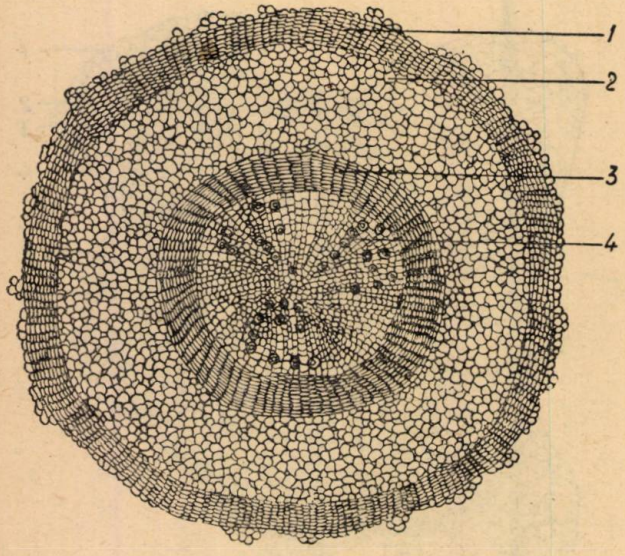


Fig. 2.
1. *endoderm;*
2. *parenchim cortical;*
3. *liber;*
4. *lemn.*

În practică, mai des folosite sînt metodele din prima şi a doua categorie. În determinările noastre am utilizat metoda gravimetrică cu acetat de cupru, indicată de Linde şi Teufer, şi metoda cu pulbere de piele indicată de Thies şi Sulc. De asemenea, am experimentat metoda colorimetrică, propusă de Lang în 1951, bazată pe proprietăţile reducătoare ale taninurilor.

Verificarea metodelor respective s-a făcut cu o soluţie de tanin chimic pură (pentadigaloilglucoză Merck) de concentraţie cunoscută.

Metoda gravimetrică cu acetat de cupru este suficient de precisă, dacă se respectă riguros indicaţiile date, însă prezintă două inconveniente: necesită o cantitate relativ mare de material (10—30 g) şi un timp îndelungat pentru efectuarea dozării; prezintă de asemenea posibilităţi de eroare.

Metoda pulberii de piele (în cazul nostru fiind vorba de o adaptare a aşa-numitei metode internaţionale a pulberii de piele) prezintă inconveniente şi mai serioase. În afară de faptul că cere mult material şi executarea este de lungă durată, posibilităţile de eroare sînt şi mai mari decît în cazul metodei precedente.

Extractele folosite în ambele metode au fost obţinute prin fierberea produsului cu aproximativ zece părţi apă distilată, pînă cînd decocturile rezultate nu au mai dat reacţia specifică cu soluţia de clorură ferică, după care au fost spălate cu eter, pentru îndepărtarea polifenolilor.

Se pare însă că cele mai bune rezultate sînt date de metoda colorimetrică. Aceasta constă în reducerea în mediu alcalin de către taninuri a acidului fosfowolframic, cu apariţia unei coloraţii albastre.

Cantitatea de produs vegetal luat în lucru este în jurul a 0,10 g, iar timpul de executare de aproximativ o oră. Precizia metodei este satisfăcătoare (10^{-5} — 10^{-6}) şi posibilităţile de eroare considerabil reduse

Inainte de a se face compararea colorimetrică, taninurile se separă cu acetat de zinc, sub forma unui precipitat, din extractul apos de produs vegetal.

Pe lîngă incovenientele inerente metodelor colorimetrice, faptul că se compară coloraţia obţinută cu aceea a unei soluţii standard de tanin chimic pur (pentadigaloilglucoză Merck), a cărei compoziţie nu este totdeauna identică cu aceea a taninului conţinut în produsul de analizat, face ca nici prin această metodă să nu se poată obţine valori absolute. Totuşi, dozarea colorimetrică este mult preferabilă celorlalte metode.

Determinările cantitative au fost executate paralel prin cele trei metode menţionate. S-a folosit extractul obţinut din produsul epuizat prin fierberi repetate cu apă pînă cînd o probă din decoctul incolor nu a mai dat reacţia taninurilor cu o soluţie de clorură ferică.

S-au luat în lucru 10 g pentru metoda cu acetat de cupru, 5 g pentru metoda cu pulbere de piele şi 0,10—0,15 g pentru metoda colorimetrică.

Rezultatele obţinute sînt cele arătate în tabel.

Metoda	Tanin (în %)
Cu acetat de cupru . .	9,42
Cu pulbere de piele . .	12,52
Colorimetrică	10,77

Avînd în vedere considerentele expuse mai sus şi mai ales rezultatele obţinute, putem afirma că metoda colorimetrică este cea mai indicată pentru receptură şi cercetări ştiinţifice. Subliniem că dozarea colorimetrică elimină erorile posibile în celelalte două metode, datorită multiplelor operaţii necesitate de acestea şi este net superioară metodei pulberii de piele, deoarece exclude antrenarea şi dozarea altor substanţe care nu au nici o legătură cu taninurile (mucilagii, zaharuri, acizi organici etc.). Astfel se explică faptul că prin metoda pulberii de piele am obţinut 12,52% tanin, iar prin metoda cu acetat de cupru, numai 9,42%.

Metoda colorimetrică ne-a condus rapid la o valoare a conţinutului de tanin, pe care o considerăm cea mai apropiată de realitate.

Concluzii

Cercetările cu privire la studiul farmacognostic al produsului *Rhizoma Gei*, recoltat de I.C.S. Plafar în condiţiile cerute de industria chimico-farmaceutică şi cu o umiditate de 8,73%, ne-au condus la următoarele concluzii :

1. Taninurile din acest produs sînt de natură pirogalică şi pirocatehică.

2. In rizom, taninurile sînt foarte abundente în stratul endodermic şi ţesutul liberian, destul de abundente în parenchimul cortical, lemnos celulozic şi medular, lipsesc în zona meristematică. In rădăcini, taninurile sînt foarte abundente în stratul endodermic, destul de abundente în parenchimul cortical şi lemnos celulozic, foarte rare în liber.

3. Conţinutul în taninuri al produsului *Rhizoma Gei,* determinat prin metoda colorimetrică, este în jurul valorii de 10,77%.

BIBLIOGRAFIE

CHEYMOL J. — Sur la composition chimique de la racine de *Geum urbanum* L. Thése, Paris, 1927.

FRIEDLER V., HILDEBRAND G. — Zur Pharmakologie der Gerbstoffe. *Arzneimittel Forschung,* 1954, 7, p. 226.

IONESCU N. C., VARCOVICI H., ZISSU R. — Contribuţii la valorificarea florei indigene cu privire la preparatele galenice din *Geum urbanum* L. ca succedanee ale preparatelor de ratania. Comunicare la şedinţa Academiei R.P.R., 26.VI.1950.

LANG W. — *Die Pharmazie* 1951, *4,* 137.

LINDE, TEUFER — *Pharm. Z. hallé,* 1929, *70,* 21.

PERELMAN M. I., BRODSKI A. B. — Analiza formelor medicamentoase, Editura de stat, Bucureşti, 1952, p. 208.

SCHMID W. — Zum Wirkungsmechanismus diätetischer und medikamentöser Darmmittel. *Arzneimittel Forschung,* 1952, I, p. 16.

THIES H., SULC D. — *Die Pharmazie,* 1951, 4, 167.

Articol intrat în redacţie în august 1955.

Studiu asupra conţinutului în provitamine A şi vitamina C al fructelor de sorb

Asist. E. Nicoară şi studenţii T. Mărgineanu, Şt. Popescu, Al. Sabău, N. Sărăţeanu de la Institutul agronomic din Cluj

Necesitatea vitaminizării organizate a hranei populaţiei pune problema găsirii unor noi resurse naturale bogate în vitamine. Această problemă a fost parţial rezolvată prin folosirea plantelor spontane care conţin anumite vitamine în cantitate mai mare.

Astfel, în U.R.S.S. se folosesc fructele de sorb ca materie primă pentru obţinerea preparatelor de vitamine şi vitaminizării alimentelor (2), deoarece ele au un conţinut de carotină (provitamină A) şi vitamină C, care ajung pînă la 8 mg%, respectiv 60 mg%.

Acad. A. A. Şmuk, (4) a arătat avantajele pe care le prezintă fructele de sorb faţă de alte materii vegetale bogate în carotină şi a cercetat metodele de obţinere a preparatelor, găsind că procedeul cel mai avantajos este tratarea fructelor la cald (60°) cu soluţii alcaline diluate, spălarea, uscarea şi măcinarea lor. Făina de sorb obţinută conţine pînă la 40 mg% carotină.

Industria sovietică prepară făină de sorb, folosind metoda Şmuk şi o întrebuinţează în scopurile amintite mai sus.

Această lucrare prezintă rezultatul cercetărilor noastre asupra conţinutului în provitamine A şi vitamină C a diferitelor specii de sorb care cresc în R.P.R. În primul rînd s-a urmărit cunoaşterea acestui conţinut al fructelor de sorb în condiţiile de climat şi sol din R.P.R. şi apoi găsirea speciilor cu cel mai bogat procent în aceste vitamine.

În acest scop au fost analizate fructele a cinci specii din Grădina Botanică Cluj: *Sorbus aria, aucuparia, dacica, latifolia* şi *scandica.* Din determinările făcute a rezultat că din cele cinci specii analizate, numai *Sorbus aucuparia* este bogată, atît în carotină, cît şi în vitamina A, iar *Sorbus dacica,* numai în carotină.

Datele obţinute au fost înscrise în tabelul 1.

Tabelul 1

Nr. crt.	Specia	Umiditate (în %)	β-carotină (în mg %)	Vitamina C (în mg %)
1	*Sorbus aucuparia*	76,30	4,62	58,07
2	*Sorbus dacica*	72,21	3,79	18,18
3	*Sorbus scandica*	71,95	0,81	15,25
4	*Sorbus latifolia*	63,38	0,70	3,52
5	*Sorbus aria*	55,52	0,53	24,96

Determinarea vitaminei C s-a făcut prin metoda volumetrică de titrare a extractelor cu iodat de potasiu în acid clorhidric 2%.

Pentru determinarea carotinei s-a folosit metoda colorimetrică (1). Principalele operaţii care se execută în timpul dozării sînt: extragerea cu eter de petrol, saponificarea extractelor, separarea cromatografică a carotinoidelor, eluarea şi, în sfîrşit, colorimetrarea.

Prin aplicarea metodei cromatografice de separare a pigmenţilor carotinoizi din fructele de sorb cercetate s-a găsit că raportul dintre diferitele carotinoide este diferit faţă de datele indicate în literatură.

Astfel, Kuhn şi Lederer (3) arată că în fructele de *Sorbus aucuparia,* carotina se găseşte în raportul 15% α şi 85% β. Pe de altă parte, Şmuk, dozînd carotina în fructele de *Sorbus aucuparia,* găseşte o cantitate de 8 mg% şi, bazîndu-se pe lucrarea lui Kuhn şi Lederer, admite că este constituită din amestecul 15% α-carotină şi 85% β-carotină. El menţionează că fructele de *Sorbus aucuparia,* pe lîngă carotină conţin şi alţi pigmenţi probabil tot de natură carotinoidică.

În cromatogramele executate de noi cu extracte din fructe de sorb (pe oxid de magneziu — nisip, adsorbant selectiv pentru α — şi β — carotină) (1) am obţinut totdeauna numai zona caracteristică β-carotinei, fără separarea α-carotinei. Acest fapt confirmă părerea cercetătorilor asupra variabilităţii carotinoidelor în organe vegetale, atît calitativ, cît şi cantitativ, în funcţie de factorii sol şi climă.

Cromatogramele obținute de noi prezentau și zone caracteristice xantofilelor, dintre care una aproximativ tot atît de lată ca zona β-carotinei, ceea ce demonstrează prezența unui alt pigment, în cantitate apropiată celei a β-carotinei. După poziția și culoarea acestei zone s-a bănuit că pigmentul respectiv ar fi criptoxantină (monohidroxi β-carotină). Întrucît criptoxantina face parte din principalele provitamine A, decelarea și determinarea cantitativă a acesteia în fructele de sorb prezintă interes științific și practic.

Pentru decelarea criptoxantinei s-au folosit poziția și culoarea zonelor în coloana cromatografică și valoarea maximelor de absorbție a eluatelor, iar pentru verificare, s-a aplicat metoda cromatogramei de amestec.

În acest scop s-au extras 100 g fructe de *Sorbus aucuparia* cu amestec de eter de petrol — acetonă (1 : 1). După îndepărtarea acetonei prin spălare, urmată de saponificare la 40° timp de 3 ore cu hidroxid de potasiu alcoolic, spălare și uscare cu sulfat de sodiu uscat, s-a cromatografiat peste o coloană de 3 × 20 cm de oxid de magneziu-nisip.

Developarea s-a făcut la început cu eter de petrol, apoi cu amestec de eter de petrol și acetonă (7%). În tabelul 2 sînt redate zonele respective și caracteristicile lor.

Tabelul 2

Nr. crt.	Poziția zonelor de jos în sus	Lățimea (în mm)	Maxime de absorbție în eter de petrol	
1	β- carotină. Zonă portocalie	20	483	452
2	Interzonă	50		
3	Zonă portocalie	15	483	452
4	Interzonă	5		
5	Zonă galbenă	2		
6	Interzonă	1		
7	Zonă portocalie intens	20	483 în alcool etilic	452
8	Interzonă	5		
9	O serie de patru zone înguste puternic reținute	7		

Pigmentul din zona a treia, prezentînd caracteristicile criptoxantinei, s-a amestecat după eluare cu criptoxantină izolată din porumb și s-a cromatografiat din nou. Obținerea unei singure zone a dovedit identitatea pigmentului din zona a treia cu criptoxantina. În afară de β-carotină și criptoxantină s-a decelat zeaxantina în zona a șaptea, însă pentru aceasta, nefiind tot atît de valoroasă ca provitamina A, nu s-a făcut cromatogramă de amestec și nici dozare.

Dozarea criptoxantinei s-a executat numai la speciile bogate în carotină.

Tabelul 3

Nr. crt.	Specia	mg β-carotină la 100 g material		mg criptoxantină la 100 g material	
		proaspăt	uscat	proaspăt	uscat
1	*Sorbus aucuparia* . . .	4,6	19,5	4,2	17,6
2	*Sorbus dacica*	3,8	13,7	2,4	8,6

În tabelul 3 este redat conținutul în β-carotină și criptoxantină a fructelor de *Sorbus aucuparia* și *Sorbus dacica,* din care se vede că criptoxantina și β-carotina sînt în cantități apropiate, astfel că valoarea acestor fructe ca sursă de provitamină A este mărită cu aproximativ 30—45% (criptoxantina are jumătate din valoarea în provitamină A a β-carotinei).

Deoarece prin păstrare, cantitatea de vitamine din fructe scade în general, s-a determinat conținutul de provitamine A (β-carotină și criptoxantină) și vitamină C în fructele de *Sorbus aucuparia* și *Sorbus dacica* păstrate 6 luni la aer și la temperatura camerei. Rezultatele sînt redate în tabelul 4.

Tabelul 4

Nr. crt.	Specia	mg la 100 g material uscat		
		β-carotină	criptoxantină	vitamină C
1	*Sorbus aucuparia*	1,4	7,4	25,5
2	*Sorbus dacica*	2,3	3,7	15,3

Din aceste date rezultă că prin păstrare se pierde aproximativ 90% din conținutul în vitamină C și β-carotină, de asemenea aproximativ 55% din conținutul în criptoxantină; fructele de sorb trebuie deci prelucrate cît mai curînd după recoltare sau păstrate în condiții speciale.

Conținutul destul de ridicat în provitamine A (β-carotină și criptoxantină) și vitamină C a fructelor de *Sorbus aucuparia* și *Sorbus dacica* și faptul că acești arbuști sînt răspîndiți în flora spontană (regiunea deluroasă a Munteniei, Carpații de miazăzi, Carpații orientali și în podișul Transilvaniei) ne determină să credem că aceste produse vegetale ar putea fi utilizate cu mult folos de industria farmaceutică și alimentară a țării noastre.

BIBLIOGRAFIE

1. BODEA C., NICOARĂ E. și GROSS J.: Studii și cercetări științifice, *Acad. R.P.R.*, Filiala Cluj, 1954, nr. 1—2, p. 73.
2. DEVIATININ V. A.: Vitamini, Moscova, 1948.
3. KUHN R. și LEDERER E.: *Ber. Deutsch. Chem. Ges.*, 1931, t. 64, p. 1 349.
4. ȘMUK A. A.: *Trudi*, 1951, t. II, p. 1 913—1 945.

Articol intrat în redacție în decembrie 1955.

Incercări pentru identificarea şi dozarea alcaloizilor din secara cornută prin cromatografia pe hîrtie

Farm. dr. I. Polovrăgeanu, farm. dr. M. Sterescu

I. GENERALITĂŢI

Dozarea şi identificarea celor 12 alcaloizi extraşi din secara cornută a constituit pînă acum 3—4 ani una dintre problemele foarte dificile ale chimiei analitice.

Alcaloizii puri pot fi dozaţi uşor prin folosirea constantelor fizice ale acestora : punct de topire, formă cristalină, unghi de deviaţie specific.

Dozarea şi identificarea alcaloizilor din amestecuri diferite, din forme farmaceutice (extracte etc.), din produse comerciale (ergam, ginergen, etansulfonat de ergotoxin etc.), ca şi din drog (secara cornută), sînt însă probleme care pînă la introducerea ca metodă analitică a cromatografiei pe hîrtie n-au putut fi rezolvate ştiinţific.

Metoda biologică oferă, în aceste cazuri, o posibilitate de apreciere calitativă a acţiunii ocitocice şi nu spune nimic sau spune prea puţin despre compoziţia amestecurilor de alcaloizi sau despre gradul de descompunere al alcaloizilor.

Metodele colorimetrice au fost şi ele folosite în aceste cazuri. Reacţia de culoare, utilizată cel mai frecvent în dozările colorimetrice, este reacţia cu p-dimetilaminobenzaldehidă (1), pe care o folosim şi în sectorul nostru (2). Culoarea nu este însă specifică, deoarece o dau, atît alcaloizii dextrogiri, cît şi cei levogiri. Mai mult, reacţia de culoare o dau şi acizii lisergici, care pot fi găsiţi printre produsele de descompunere ale alcaloizilor.

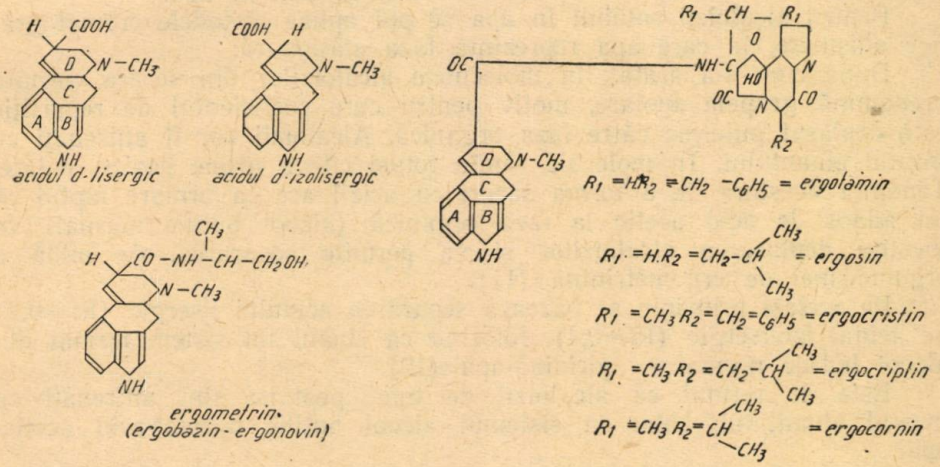
Metodele colorimetrice exprimă rezultatele în alcaloizi totali, solubili şi insolubili în apă, adică nici ele nu dau indicaţii precise asupra compoziţiei amestecurilor de alcaloizi.

In ultimul timp, o dată cu introducerea metodei cromatografice pe hîrtie, aprecierea extractelor din drog şi a preparatelor farmaceutice se face prin folosirea concomitentă, atît a metodei colorimetrice, cît şi a metodei cromatografice, iar controlul purităţii preparatelor se poate face numai prin cromatografia pe hîrtie.

Cei interesaţi pot avea o privire de ansamblu asupra metodelor cromatografice pe hîrtie apărute pînă în 1953, privitoare la alcaloizii din secara cornută, folosind lucrarea lui Berg (3) şi monografia lui Macek „Cromatografia pe hîrtie" (4).

Pentru a înţelege mai bine motivele pentru care cromatografia pe hîrtie a ajuns o metodă de nelipsit şi este net superioară tuturor celorlalte metode folosite în problema dozării şi identificării alcaloizilor din secara cornută, vom arăta pe scurt structura acestor alcaloizi.

Acidul lisergic sau cel izolisergic este componentul comun al celor şase perechi de alcaloizi.



De aceşti acizi, care formează scheletul, se leagă partea peptidică a moleculei, şi care diferă, în funcţie de alcaloid (5; 6).

Ergometrina (ergobazina, ergonovina) constituie singura excepţie la cele spuse mai sus. Acest alcaloid are, în locul restului peptidic, 1-2-aminopropanol.

Jacobs şi Craig (7; 8; 9), dar mai ales Stoll şi colaboratorii (5; 6) au stabilit, după cercetări îndelungate şi anevoioase, constituţia acestor alcaloizi. Ei au arătat că prin hidroliza alcaloizilor se formează: aminoacizi, acid lisergic sau izolisergic, acid piruvic sau dimetilpiruvic şi amoniac. Aceste produse de dedublare interesează şi din punct de vedere analitic, deoarece ar putea fi folosite la identificarea sau dozarea alcaloizilor, fiecare alcaloid punînd în libertate anumite produse de hidroliză.

Alcaloizii din secara cornută pot fi levogiri (cu terminaţia „in") sau dextrogiri (cu terminaţia „inin"). Alcaloizii levogiri sînt mult mai activi din punct de vedere fiziologic şi dau, prin hidroliză, acid lisergic, pe cînd alcaloizii dextrogiri dau, prin hidroliză, acid izolisergic.

Prin hidrogenarea ciclului „D" se obţin dihidroalcaloizii cu o activitate fiziologică diferită de aceea a alcaloizilor nehidrogenaţi.

Dintre alcaloizii arătaţi mai sus, ergometrina, ergometrinina şi acizii lisergici sînt solubili în apă, pe cînd ceilalţi sînt insolubili.

Toţi alcaloizii din secara cornută prezintă o puternică fluorescenţă albastră, în timp ce dihidroalcaloizii nu au această caracteristică.

Se observă că structurile acestor alcaloizi sînt asemănătoare, fapt care explică de ce metodele chimice, colorimetrice, fluorometrice etc. nu pot da rezultate concludente la dozarea alcaloizilor din amestecuri.

In treacăt arătăm că, pentru dozare, nu pot fi folosite spectrele de absorbţie în ultraviolet, toţi aceşti alcaloizi avînd un spectru de absorbţie identic, cu un maximum mai pronunţat la 3 180 Å şi cu unul mai puţin pronunţat la 2 420 Å (10).

Metodele cromatografice pe hîrtie pentru alcaloizii din secara cornută, elaborate de diferiţi cercetători, se bazează pe faptul că numai o parte din alcaloizii din secara cornută sînt solubili în apă.

Pentru alcaloizii solubili în apă se pot aplica metodele cromatografice obişnuite, la care apa reprezintă faza staţionară.

După cum s-a arătat, în moleculele alcaloizilor din secara cornută predomină grupele apolare, motiv pentru care coeficientul de repartiţie este deplasat puternic către faza organică. Alcaloizii vor fi antrenaţi cu frontul eluantului. In moleculă rămîn totuşi cîteva grupe bazice, polare. Tendinţa acestora de a forma săruri cu acizii are ca urmare faptul că un adaos de acid acetic la faza organică (alcool butilic normal) va încetini deplasarea alcaloizilor şi va permite separarea, de pildă a ergometrinei de ergometrinină (11).

Pe acelaşi principiu se bazează separarea acidului lisergic (Rf=0.2) de acidul izolisergic (Rf=0,4), folosind ca eluant un sistem format din alcool butilic normal — piridină-apă (12).

Este de reţinut că alcaloizii de tipul peptidic sînt antrenaţi cu frontul eluantului, chiar în sistemul alcool butilic normal-acid acetic-apă.

Macek şi colaboratorii (13) recomandă, pentru separarea alcaloizilor solubili în apă, impregnarea prealabilă a hîrtiei cu formamidă şi eluarea cu cloroform, adică o metodă foarte asemănătoare cu aceea pe care o recomandă pentru alcaloizii insolubili în apă.

Autorii arată că vechile metode, care foloseau sisteme, ca: alcool butilic normal-acid acetic-apă sau alcool butilic normal-piridină-apă nu permiteau o separare perfectă şi provocau, fie din cauza separării defectuoase, fie din cauză fenomenelor de adsorbţie, greutăţi la dozare.

Dacă din punctul nostru de vedere alcaloizii solubili în apă nu prezintă dificultăţi prea mari, pentru alcaloizii insolubili în apă, problema este mai dificilă.

Pentru aceştia din urmă, literatura recomandă mai multe procedee:

1. Impregnarea hîrtiei cu o soluţie tampon de pH acid. Se eluează cu eter sau cloroform (14) (16). Metoda, deşi permite separarea ergotaminei de ergotaminină, nu poate fi aplicată la separarea alcaloizilor din grupa ergotoxinei. Metoda a fost modificată de Berg (3).

2. Faza inversă

a) Tyler şi Schwarting (17) impregnează hîrtia cu silicon şi apoi cu alcool butilic tamponat la pH=3. Se eluează cu apă. Valorile Rf sînt însă prea apropiate (0,5—0,8), fapt care nu permite separarea netă a unui amestec de mai mulţi alcaloizi;

b) Stoll şi colaboratorii (18) impregnează hîrtia cu ftalat de dimetil. Se aplică metoda ascendentă. Se eluează cu un amestec de formamidă şi apă la pH-uri cuprinse între 4 şi 5,2.

Metoda permite separarea, după condiţiile de lucru alese, a alcaloizilor solubili, a celor insolubili în apă şi a alcaloizilor hidrogenaţi.

3. Impregnarea hîrtiei cu formamidă (19).

Se eluează cu benzen sau cu un amestec de benzen şi cloroform. Metoda a fost aplicată la separarea alcaloizilor din grupa ergotaminei, dar poate fi folosită şi la separarea alcaloizilor din grupa ergotoxinei şi a alcaloizilor hidrogenaţi.

Alcaloizii din secara cornută ar putea fi identificaţi şi dozaţi cromatografic şi indirect, folosind aminoacizii rezultaţi din hidroliza acidă (16) (17).

Nu vom insista asupra acestui aspect al problemei, care ar putea prezenta totuşi unele avantaje în anumite cazuri, deoarece etaloanele acestor aminoacizi sînt mai uşor de procurat decît etaloanele de alcaloizi puri.

Scopul nostru este să experimentăm, folosind şi literatura pe care am primit-o în urma schimbului de experienţă cu Republica Cehoslovacă şi Republica Democrată Germană, cîteva metode cromatografice care să ne permită :

— o apreciere rapidă şi corectă a preparatelor de secară cornută (extracte, fiole etc.) ;

— controlul purităţii alcaloizilor extraşi în Institutul de cercetări chimico-farmaceutice ;

— controlul analitic al preparatelor comerciale din import sau din ţară (soluţii de ergotamină, soluţii de ergometrină, ergam, etansulfonat de ergotoxină etc.) ;

— un studiu al conţinutului în alcaloizi al diferitelor varietăţi de secară cornută din R.P.R.

In lucrarea de faţă prezentăm primele noastre rezultate privind aplicaţiile cromatografiei pe hîrtie la identificarea şi dozarea alcaloizilor din secară cornută, obţinute cu etaloanele de ergotamină şi ergometrină primite din Republica Cehoslovacă.

II. Controlul preparatelor ergotaminice şi al preparatelor cu ergometrină

1. *Controlul preparatelor ergotaminice*

In arsenalul terapeutic se întîlnesc numeroase preparate care conţin tartrat sau bitartrat de ergotamină sau metansulfonat de dihidroergotamină. Dacă sărurile ca atare sînt substanţe destul de stabile, în diferitele preparate şi mai ales în soluţii, alcaloizii suferă descompuneri (hidroliză, izomerizare etc.), care pot merge pînă la distrugerea oxidativă a alcaloizilor.

Ca urmare a acestor procese de descompunere, apar derivaţi inactivi din punct de vedere fiziologic, iar soluţiile se închid la culoare.

Singura metodă de analiză care permite aprecierea gradului de descompunere al acestor preparate este cromatografia pe hîrtie.

Metoda de lucru

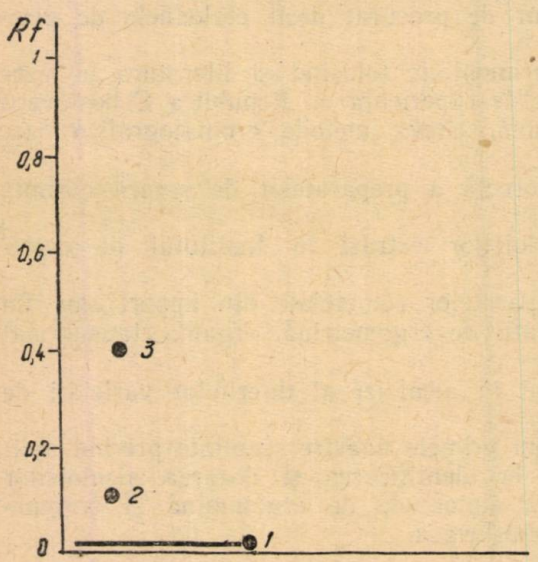
Dintre metodele experimentate de noi, cea mai practică pare a fi cea folosită de Macek şi colaboratorii (19).

Metoda preconizată de Stoll şi colaboratorii (18) a fost aplicată la analiza preparatelor ergotoxinice, pe care o vom prezenta într-o altă lucrare.

Tehnica de pregătire a soluției care trebuie adusă pe hîrtie de filtru depinde de felul probei. Deși alcaloizii pot fi aduși și sub formă de săruri, experiența noastră a dovedit că este mai practic ca alcaloizii-bază să fie extrași în cloroform după alcalinizare cu bicarbonat de sodiu.

Fără a intra în detalii pe care le socotim inutile, arătăm numai că va trebui să luăm în lucru o cantitate sau un volum astfel calculat, ca, după alcalinizare și extragere cu coloroform, să se găsească circa 20 γ-alcaloid-bază în 1 ml soluție cloroformică.

Se aduce pe linia de start, cu ajutorul unei micropipete, 1 ml din soluția cloroformică de alcaloizi.



Graficul 1

1. Acid lisergic sau acid izolisergic.
2. Ergotamină.
3. Ergotaminină.

După evaporarea cloroformului, hîrtia se impregnează cu un amestec de părți egale de formamidă și alcool de 96°. Impregnarea se execută prin introducerea hîrtiei în amestec, pînă la o distanță de circa 0,5 cm de ambele părți ale liniei de start. Excesul de formamidă se îndepărtează prin presarea hîrtiei umede între alte două hîrtii de filtru uscate. Se așteaptă apoi circa 30 de minute, pînă cînd de cele două părți ale liniei de start se unesc soluțiile. La nevoie, procesul poate fi grăbit prin pulverizare. În acest interval de timp are loc și evaporarea alcoolului, iar hîrtia poate fi introdusă în vasul de cromatografie, a cărei atmosferă este saturată cu vaporii eluantului [1].

Am aplicat metoda descendentă, folosind ca eluant benzenul. Eluarea durează 5 ore. În graficul 1, la ergotamină, ergotaminină, acid lisergic și acid izolisergic, se poate vedea relația dintre factorul de retenție (Rf) și eluant (19).

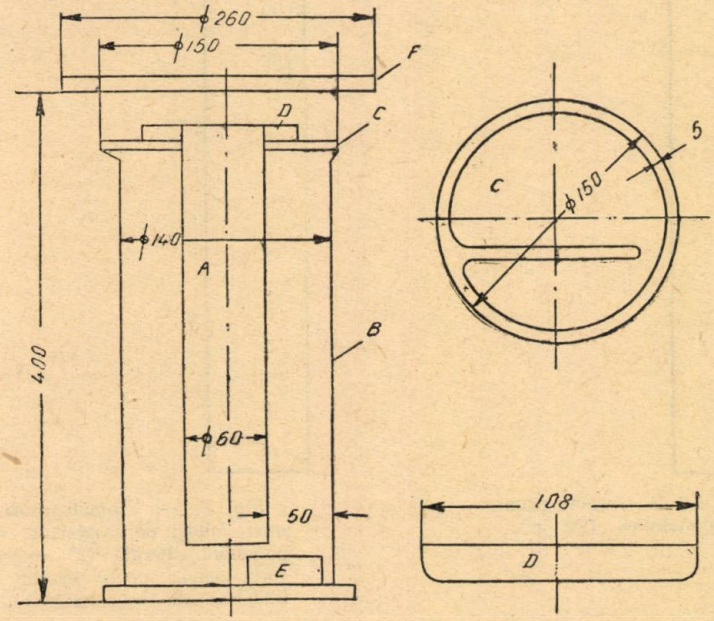
Se poate folosi ca eluant și cloroformul sau un amestec de benzen și cloroform, dar în aceste cazuri, cum este și de așteptat, valorile Rf sînt diferite (19).

În încercările noastre am întrebuințat fîșii de hîrtie de filtru Whatman nr. 1, late de 6—8 cm și lungi de 40 cm. Vasul folosit avea forma și dimensiunile indicate în schița 1. Deși avem la dispoziție vase mari, care permit efectuarea simultană a 10—12 probe, vasul menționat s-a dovedit a fi mult mai practic pentru stabilirea condițiilor de lucru, deoarece atmosfera din interior se saturează mult mai repede, iar vasul și

[1] Este recomandabil ca, pentru saturarea atmosferei, să se introducă în vas, cu 12 ore înainte de cromatografiere, un cristalizator cu eluantul folosit.

anexele sînt în acelaşi timp mult mai uşor de confecţionat. În interiorul vasului poate fi introdusă cu uşurinţă o hîrtie de filtru, lată de 6—8 cm, pe care se pot efectua simultan trei încercări.

În figura 1 prezentăm cromatograma unei probe etalon de bitartrat de ergotamină primită din Republica Cehoslovacă. Ergotamina-bază a fost extrasă după procedeul indicat mai sus, iar alcaloidul a fost pus în evidenţă la lampa de ultraviolete, prin fluorescenţa sa albastră.



Schiţa 1

A = hîrtie cromatografică
B = vas de cromatografie
C = inel de susţinere, din sticlă
D = cristalizor cu eluant
E = cristalizor cu soluţie pentru menţinerea atmosferei saturate
F = capacul vasului

Controlul purităţii la încă două probe a fost efectuat cu aceeaşi metodă folosită pentru ergotamina etalon:

a) O soluţie veche şi păstrată în condiţii necorespunzătoare (brunificată) de tartrat de ergotamină 0,1% [1]. Figura 2 prezintă cromatograma acestei probe, comparativ cu o probă etalon de bitartrat de ergotamină. Alcaloizii sub formă de bază au fost supuşi cromatografierii, iar punerea lor în evidenţă s-a efectuat prin fluorescenţă.

Se observă că alcaloizii din soluţia de ergotamină alterată au suferit o descompunere foarte avansată, deoarece nu s-au putut pune în evidenţă, nici acizii lisergici, nici produsul de izomerizare, ergotaminina. Nu se observă nici o pată fluorescentă.

b) O probă de tartrat de ergotamină de provenienţă necunoscută. Această probă, supusă cromatografierii pe hîrtie comparativ cu proba

[1] Soluţia avea o vechime de circa 1 an şi fusese preparată într-un amestec de apă şi glicerină.

de bitartrat de ergotamină etalon şi folosind aceeaşi tehnică, prezintă o pată fluorescentă corespunzătoare ergotaminei, urmată de o serie de

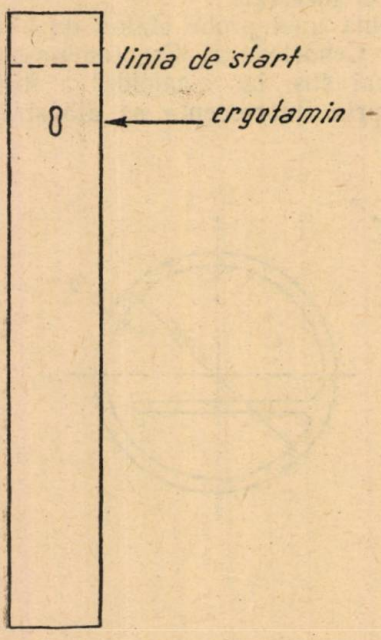


Fig. 1. — Cromatograma ergotaminei (20 gr).

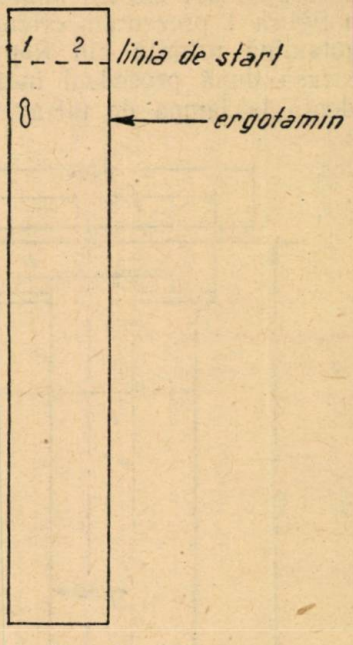


Fig. 2. — Cromatograma unei soluţii de tartrat de ergotamină alterată (2) comparativ cu o probă etalon de bitartrat de ergotamină (1).

pete, datorite, fie unor produse de descompunere, fie purificării incomplete. In figura 3 se poate vedea aspectul cromatogramei.

Aceste încercări foarte instructive dovedesc că ergotamina în soluţii se descompune uşor (descompunere însoţită de brunificare). In acelaşi timp ele demonstrează importanţa metodei cromatografice pentru controlul purităţii, atît a soluţiilor de ergotamină, cît şi a sărurilor sale.

2. *Controlul preparatelor cu ergometrină*

In partea generală s-a arătat că alcaloizii solubili în apă pot fi separaţi şi identificaţi prin cromatografia pe hîrtie şi că pentru aceştia se pot aplica metodele cromatografice obişnuite, care folosesc apa ca fază staţionară.

Metoda de lucru

Dintre metodele descrise în literatură şi experimentate de noi, ne-am oprit şi de data aceasta la o metodă recomandată de Macek şi colaboratorii (13).

Metoda aplică o tehnică aproape identică celei descrise la controlul preparatelor ergotaminice, cu diferenţa că foloseşte ca eluant cloro-

formul, în loc de benzen. Eluarea durează 2—3 ore. In tabelul 1 redăm valorile Rf ale alcaloizilor solubili în apă.

Pentru separarea ergometrinei de acizii lisergici, eluarea durează circa 15 ore. Pentru ca scurgerea solventului să se facă uniform, marginea interioară a hîrtiei de filtru se taie în colţuri, aşa cum se vede în figura 5. In acest caz, desigur că valoarea Rf nu poate fi calculată, ci se ia numai o valoare arbitrară, faţă de unul dintre alcaloizii cu viteza de deplasare mai mare, în cazul nostru ergometrina. De altfel, datorită faptului că se lucrează totdeauna cu etalon, această valoare arbitrară nu are o importanţă practică.

Din experienţa noastră rezultă că, în cazul alcaloizilor solubili în apă, este mai practic ca aceştia să fie aduşi pe hîrtia de filtru sub forma în care se găsesc în preparatul respectiv (de obicei ca sare). Extracţia în cloroform a bazei trebuie făcută, în cazul acestor alcaloizi, cu mai multă atenţie decît în cazul alcaloizilor insolubili în apă.

In figurile 4 şi 5 se pot vedea aspectele a două cromatograme ale unei probe de maleat de ergometrină, primit din Republica Cehoslovacă.

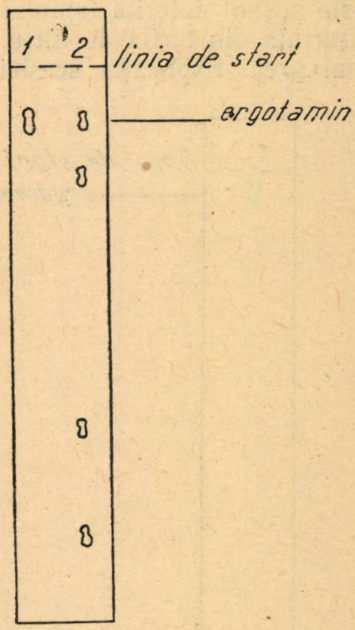


Fig. 3. — Cromatograma unei probe de tartrat de ergotamină de proveniență necunoscută (2) comparativ cu o probă etalon de bitartrat de ergotamină (1).

Tabelul 1

Alcaloidul	Rf
Acid lisergic	0
Acid izolisergic	0
Ergometrină	0,03
Ergometrinină	0,19

Se observă că alcaloidul a dat, ca dovadă a purităţii sale, o singură pată.

Metodele arătate permit controlul purităţii preparatelor care conţin alcaloizi solubili în apă (soluţii pentru administrare orală, injectabilă etc.). Primele încercări făcute pe extrase din secara cornută prin aplicarea acestei metode au dat rezultate foarte bune, pe care le vom prezenta într-o altă lucrare.

Un alt aspect foarte interesant al aplicării metodei cromatografice la separarea alcaloizilor solubili în apă îl constituie posibilitatea unui

dozaj cantitativ al alcaloizilor separaţi pe hîrtia de filtru. Acest dozaj, care se bazează pe reacţia de culoare cu p-dimetilaminobenzaldehidă, este posibil datorită faptului că alcaloizii solubili în apă pot fi extraşi cu uşurinţă din hîrtia de filtru, pe cînd cei insolubili în apă se extrag mult mai greu. Explicaţia acestei comportări deosebite o constituie faptul că

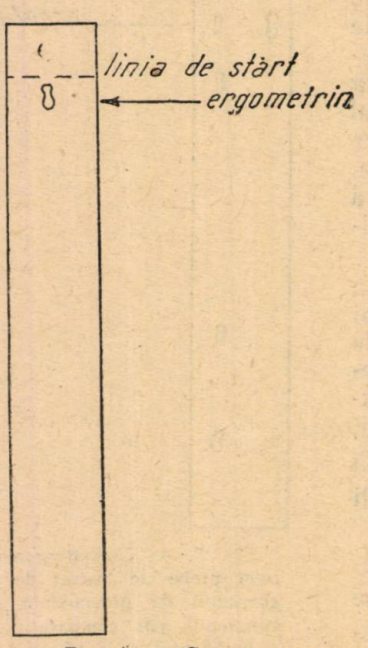


Fig. 4. — Cromatograma unei probe de maleat de ergometrină. Eluarea a durat 3 ore.

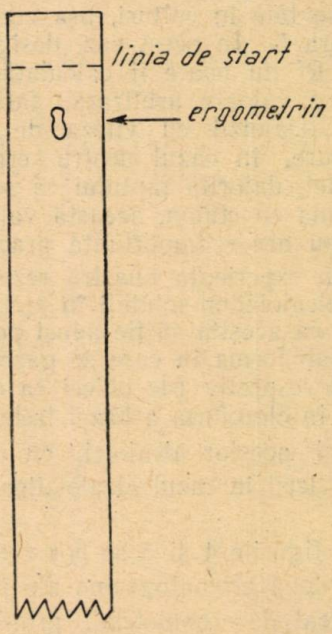


Fig. 5. — Cromatograma unei probe de maleat de ergometrină. Eluarea a durat 15 ore.

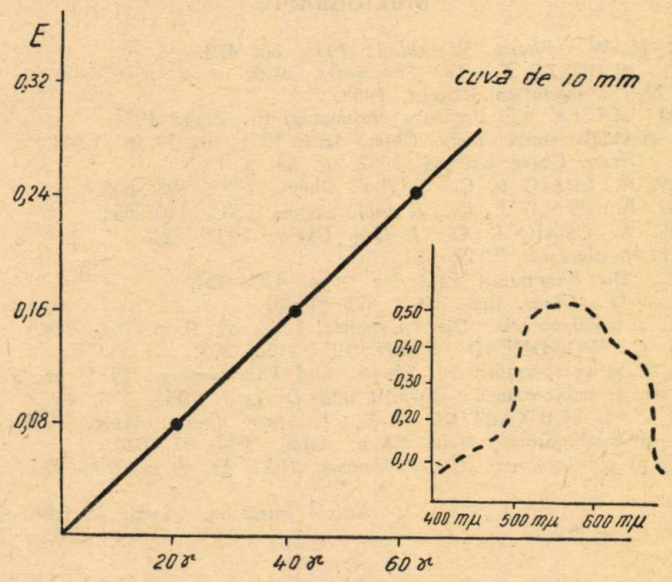
în cazul alcaloizilor solubili în apă are loc numai o repartiţie, pe cînd în cazul alcaloizilor insolubili în apă se petrec şi fenomene de adsorbţie.

III. Dozarea alcaloizilor solubili în apă

Se taie cu foarfeca bucata de hîrtie de filtru pe care se găseşte alcaloidul (delimitarea acestuia pe hîrtia de filtru se face la lampa de ultraviolete). Se introduce bucata de hîrtie într-o eprubetă şi se tratează cu 1 ml soluţie de acid tartric 1% şi 3 ml reactiv [1]. Se agită puternic timp de cîteva minute, pînă la distrugerea completă a texturii hîrtiei şi se lasă 5 minute în repaus. Se filtrează soluţia albastră, printr-o pîlnie cu placă filtrantă G_2, într-un vas cotat de 6 ml (nu este necesară folosirea vidului). Se spală eprubeta şi pîlnia cu soluţie de acid tartric 1%, adăugat picătură cu picătură pînă cînd se obţine un volum de 6 ml. Se iradiază această soluţie timp de 7 minute la razele

[1] Se dizolvă 0,2 g p-dimetilaminobenzaldehidă într-un amestec de 65 ml acid sulfuric concentrat şi 35 ml apă. Se adaugă 0,03 ml clorură ferică soluţie 10%. Reactivul, ferit de lumină, poate fi folosit cel mult 7 zile.

ultraviolete şi se citeşte la fotometru [1], pe filtrul spectral nr. 4 (570 m μ) în cuva de 10 mm. S-a folosit ca etalon un amestec în volume egale de soluţie de acid tartric 1% şi reactiv. Extincţia citită se raportează la curba-etalon construită cu ergometrină etalon.



Graficul 2. — Curba etalon de extincţie a complexului colorat al ergometrinei cu p-dimetilaminobenzaldehidă.

In graficul 2 se poate vedea curba-etalon de extincţie şi curba tipică de absorbţie a complexului colorat al ergometrinei cu p-dimetilaminobenzaldehidă, cu maximum caracteristic la 570 m μ. Curba-etalon de extincţie variază liniar cu concentraţiile la cantităţi cuprise între 20 şi 60 γ-alcaloid. Metoda dă erori cuprinse între ± 5%.

Concluzii

Prin această lucrare prezentăm una dintre primele încercări cromatografice pe hîrtie executate la noi în ţară, în ceea ce priveşte controlul medicamentelor.

Ca la orice început, am avut şi dificultăţi, dintre care lipsa unor etaloane a fost cea mai importantă. Cu toate acestea, datorită ergotaminei şi ergometrinei primite am putut face primele încercări care ne permit să controlăm puritatea preparatelor ergotaminice şi să dozăm ergometrina din preparatele respective. In felul acesta am început o lucrare de proporţii mai mari, pe care dorim s-o încheiem cu un studiu asupra compoziţiei alcaloidice a diferitelor varietăţi de secară cornută din ţară.

Deşi metodele experimentate au fost aplicate înaintea noastră de cercetători din alte ţări, iar modificările şi completările aduse de noi

[1] S-a folosit un fotometru tip Pulfrich din U.R.S.S.

sînt modeste, socotim, totuşi, că lucrarea, reprezintă un început în ţara noastră în problema controlului medicamentului şi că exemplul va fi urmat şi de alte institute şi laboratoare.

BIBLIOGRAFIE

1. VAN URK H. W. : *Pharm. Weekblad.*, 1928, 66, 473.
2. SILBER H., SCHULZE T. : *Die Pharmazie*, 1953, nr. 8, p. 675—679.
3. BERG A. M. : Dissertation Utrecht, 1953.
4. HAIS I. M., MACEK K. : Papirova chromatografie, Praga 1954.
5. STOLL A. şi colaboratorii : *Helv. Chim. Acta*, 1951, nr. 34, p. 1 544.
6. STOLL A. : *Osterr. Chem. Zeitung*, 1952, nr. 53, p. 73.
7. JACOBS W. A., CRAIG L. C. : *J. Biol. Chem.*, 1935, 108, 595.
8. JACOBS W. A., CRAIG L. C. : *J. Biol. Chem.*, 1935, 110, 521.
9. JACOBS W. A., CRAIG L. C. : *J. Org. Chem.*, 1937, 521.
10. HENRY : *Plant alkaloids*, 1949, 521.
11. MACEK K. : *Die Pharmazie*, 1954, nr. 9, p. 420—424.
12. JONES T. S. G. : *Chem. Ind.*, 1953, 375 (1950).
13. MACEK K. şi colaboratorii : *Die Pharmazie*, 1954, nr. 9, p. 752—754.
14. CARLES J. C., WOODHEAD : *Nature*, 1951, 168, 203.
15. BRINDLE H. şi colaboratorii : *J. Pharm. and Pharmacolog.*, 1951, nr. 3, p. 793.
16. BRINDLE H. şi colaboratorii : *Chemist and Druggist*, 1951, 156, 467.
17. TYLER W. F. şi SCHWARTING A. E. : *J. Amer. Pharm. Assoc.*, 1952, 41, 354.
18. STOLL A. şi colaboratorii : *Helv. Chim. Acta.*, 1954, 37, 820.
19. MACEK K. şi colaboratorii : *Die Pharmazie*, 1954, nr. 9, p. 388—390.

Articol intrat în redacţie în februarie 1956.

Contribuţii la studiul analitic al rutinului. Microdozarea fotometrică a quercetolului şi rutozidului, unul în prezenţa celuilalt

Farm. dr. D. Gr. Constantinescu, farm. Rodica Oţeleanu

Lucrare efectuată la Centrul de cercetări ştiinţifice pentru plante medicinale ; Secţia de chimie vegetală

Importanţa terapeutică tot mai mare a rutozidului a făcut ca studiul analitic al acestui principiu activ să preocupe tot mai mult pe cercetători, acordîndu-se o atenţie deosebită dozării din probele destinate, atît oficinei, cît şi industriei farmaceutice, a quercetolului liber alături de rutin.

Pentru dozarea acestor substanţe, una în prezenţa celeilalte, se întrebuinţează micro- şi macrometode, fiecare din ele prezentînd şi avantaje şi dezavantaje.

Majoritatea micrometodelor indicate în literatură şi aplicate la controlul rutinului se bazează pe determinarea extincţiei (E) la diferite lungimi de undă ale rutinului, quercetolului sau amestecului lor. Primele încercări făcute în această direcţie au folosit determinarea valorii raportului $\frac{E\ 375}{E\ 362{,}5}$ (rutinul avînd unul din maximele de absorbţie la

362,5 m μ, iar quercetolul la 375 m μ). Penick a stabilit că, dacă raportul $\frac{E\ 375}{E\ 362,5} = 0,875 \pm 0,004$, proba de rutin conține sub 1% quercetină, iar conținutul ei în rutin este dat de relația $\frac{E\ 362,5 \times 100\ x,}{325,5}$ în care 325,5 = E ± 362,5 (stabilit pentru rutinul anhidru).

Swann (1), făcînd un studiu critic al metodelor spectro-fotometrice folosite de diversele laboratoare pentru analiza probelor de rutin, a constatat că, folosind raportul $\frac{E\ 347}{E\ 375}$, se poate determina cu suficientă exactitate cantitatea de quercetol din probele care conțin pînă la 6% acest oxiflavonol. Dozările de quercetol făcute de Swann din amestecuri cunoscute de rutin și quercetină au dat rezultate care corespund cu ± 0,2% valorilor teoretice.

De asemenea, trebuie să ținem seama că determinările spectrofotometrice, pe lîngă faptul că sînt influențate de prezența clorofilei și a antocianilor, nu se pot executa în orice laborator, necesitînd o aparatură destul de costisitoare. Acest lucru a îndemnat pe alți cercetători să pună la punct metode fotometrice care să permită dozarea quercetolului și a rutozidului unul în prezența celuilalt.

In 1952, Hörhammer și Hänsel (2), studiind natura stoechiometrică a complecșilor solubili pe care îi dau rutinul și quercetina cu ionul Zr^{+4} au constatat că sarea internă rutin-zirconiu este distrusă de acidul citric, spre deosebire de complexul quercetol-zirconiu, care este stabil; ei au reușit astfel să pună la punct un procedeu fotometric de dozare a rutinului și a agliconului lui, unul în prezența celuilalt. Un an mai tîrziu, Hagerdon și Neu (3), cercetînd diferențierea și dozarea fotometrică a flavonelor cu ajutorul complecșilor pe care îi formează aceste substanțe cu diverși ioni metalici și metaloidici, au observat că de multe ori, soluțiile complecșilor flavone-Zr^{+4} se tulbură la adăugarea acidului citiric, fapt care îngreunează și chiar face imposibilă citirea acestor soluții la fotometru.

Hagedorn și Neu au precizat că reacția de culoare pe care o dau rutinul și quercetolul cu ionul Zr^{+4} nu este instantanee; în cazul rutînului, ea se formează la temperatura camerei și atinge maximul după o oră, iar în cazul quercetolului, după două ore de încălzire la 60°.

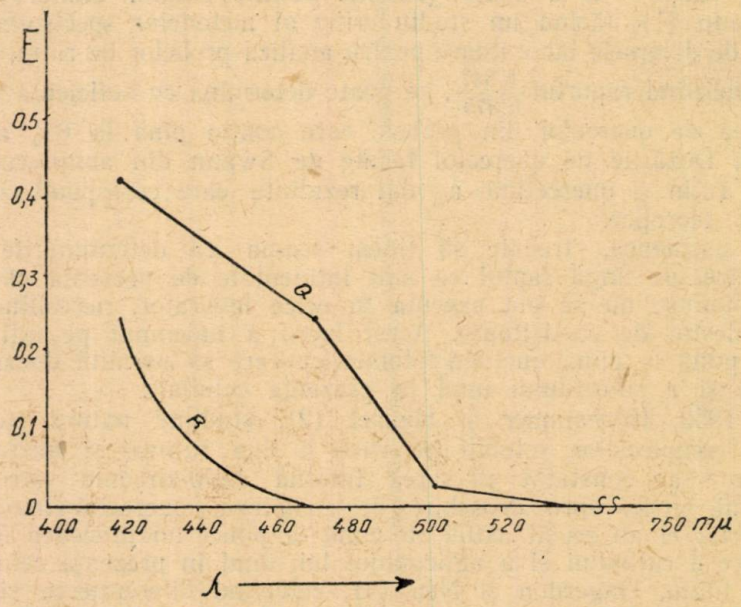
Dintre macrometodele aplicate la analiza probelor de rutin, cea mai mult folosită în laboratoarele din țara noastră este aceea prevăzută în ultima ediție a Farmacopeei ungare (4).

Prin acest procedeu, cantitatea de rutin din proba de cercetat se stabilește *prin calcul,* după cantitatea de oze rezultată de la hidroliza probei anhidrizate. *Quercetolul liber* se află prin diferență din quercetolul total rezultat din hidroliză.

Greutățile și dezavantajele pe care le prezintă — după cum am arătat — metodele cunoscute de dozat quercetolul și rutinul, unul în prezența celuilalt, ne-au determinat să luăm în studiu problema dozării flavonolilor alături de 3-glicozizii lor.

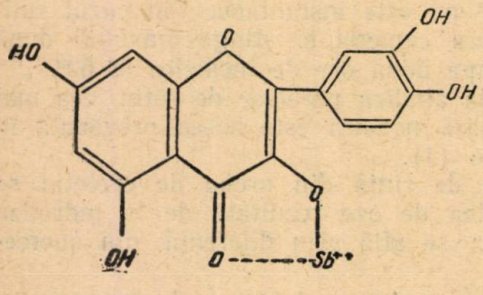
Intr-o lucrare anterioară (5) am precizat că complexul quercetol-Sb^{+3}, în soluție metanolică, pe lîngă faptul că este mult mai intens colorat în galben decît complexul rutozid-Sb^{+3}, prezintă și o curbă tipică de culoare diferită. Această diferență constă în faptul că, în timp

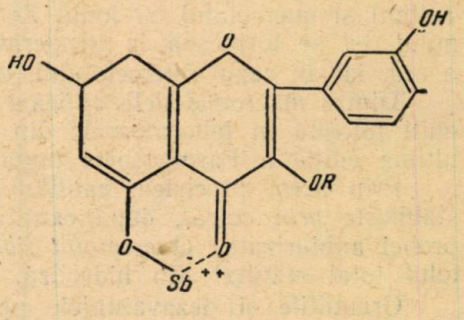
ce soluţiile metanolice de rutozid-Sb^{+3} nu prezintă nici o extincţie în jurul lungimilor de undă de 470 m μ în schimb cele de quercetol-Sb^{+3} prezintă, la aceleaşi lungimi de undă, extincţii apreciabile (graficul 1).



Graficul 1. — Curbele tipice de culoare ale complecşilor quercetol-Sb^{+3} (Q) şi rutozid-Sb^{+3} (R).

Noi am atribuit aceste deosebiri structurii diferite a celor doi complecşi rezultaţi:





I. Complexul quercetol-Sb^{+3}
II. Complexul rutozid-Sb^{+3} R = rutinoză

Studiile făcute de noi asupra naturii şi dinamicii formării complecşilor quercetol-Sb^{+3} ne-au arătat că reacţia este instantanee şi are loc la temperatura camerei, iar culoarea este stabilă şi neinfluenţată de temperaturile inferioare punctului de fierbere al metanolului. Cercetînd la filtrul S47 şi în cuva de 1 cm grosime valorile extincţiilor

soluţiilor metanolice de concentraţii diferite ale complexului cu efect batocrom quercetol-Sb^{+3}, am constatat că ele prezintă proporţionalitate şi satisfac legea Lambert-Beer, însă numai pentru concentraţii de quercetol cuprinse între 100 şi 2000 μ g. De asemenea, am stabilit şi condiţiile în care aceste valori nu sînt influenţate de prezenţa rutozidului.

Bazaţi pe aceste date şi observaţii, am pus la punct micrometoda fotometrică, pe care o expunem mai jos, de dozare a quercetolului şi rutozidului unul în prezenţa celuilalt, atît din probele de rutin, cît şi în comprimatele care conţin acest principiu activ.

I. Construirea curbei-etalon de extincţie a complexului quercetol-triclorură de stibiu

Pentru construirea acestei curbe ne-am servit de quercetol obţinut prin hidroliza rutozidului Merk, purificat şi cristalizat în alcool metilic diluat şi în piridină diluată. Inainte de întrebuinţare, quercetolul a fost păstrat la etuvă la 110°, pînă la greutate constantă [1].

Reactivi

a) Soluţie metanolică de triclorură de stibiu:

Triclorură de stibiu	0,4 g
Acid acetic p.a.	2 ml
Metanol p.a. sau pur	98 ml

b) Soluţie metanolică de acid acetic:

Acid acetic p.a.	2 ml
Metanol p.a. sau pur	98 ml

c) Metanol p.a. sau pur

d) Soluţie metanolică de quercetol M/2 000

Tehnica de lucru

Intr-un balon cotat de 10 cm^3 se pipetează 0,1—2 ml din soluţia metanolică de quercetol, peste care se adaugă 1 ml din soluţia de triclorură de stibiu şi se completează la semn cu metanol, spălînd gîtul balonului, apoi se agită.

Concomitent s-a făcut o probă martor, obţinută din volumul respectiv de soluţie de quercetol, 1 ml din soluţia metanolică de acid acetic şi completată la semn cu alcool metilic. S-au citit extincţiile la filtrul S47 al fotometrului Pulfrich, folosind cuva de 1 cm grosime.

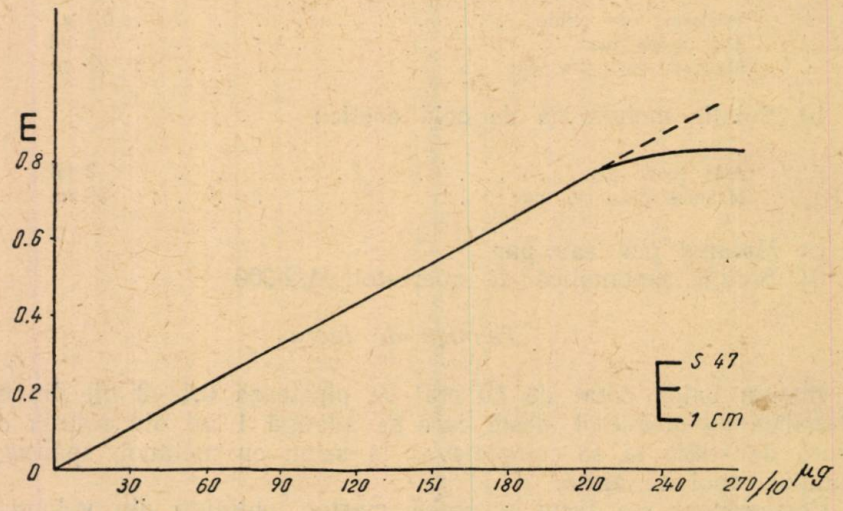
In felul acesta au fost obţinute datele din tabelul 1, pe baza cărora s-a construit curba-etalon de extincţie a complexului quercetol-triclorură de stibiu (graficul 2).

---

[1] Deşi o serie de autori recomandă, ca şi Farmacopeea ungară, uscarea probei de analizat în vid la 0,2—0,5 mm presiune şi la temperatură de 125°, timp de 4—16 ore, totuşi Swann precizează că pentru microdozări este suficientă temperatura de 110°, la presiunea obişnuită.

Tabelul 1

Soluție 0,002 M quercetol în ml	Quercetol în μg/10	$E^{S47}_{1\ cm}$
0,2	30,2	0,105
0,4	60,4	0,210
0,6	90,6	0,315
0,8	120,8	0,42
1	151	0,525
1,2	181,2	0,63
1,3	191,3	0,68
1,4	211,4	0,735
1,5	226,5	0,75
1,6	241	0,78
2	302	0,85



Graficul 2. — Curba-etalon de extincție a complexului quercetol-Sb+3.

II. Dozarea quercetolului și rutozidului din probele de rutin

Tehnica de lucru

Se cîntăresc la balanța de precizie circa 0,10 g (m) din proba de rutin, păstrată în prealabil la 110° pînă la greutate constantă și se trece cantitativ cu ajutorul metanolului într-un balon cotat de 50 cm^3; pentru dizolvare completă — dacă este nevoie — se introduce balonul într-o baie de apă încălzită în jurul temperaturii de 60°, iar după răcire se

completează la semn cu metanol (soluţia A). Această soluţie serveşte la dozarea quercetolului liber şi a rutinului din proba de analizat.

1. *Dozarea quercetolului liber*

Principiul metodei

Dozarea quercetolului liber dintr-o probă de rutin se bazează pe tratarea, în anumite condiţii de lucru, a soluţiei metanolice de mai sus cu triclorură de stibiu şi apoi citirea extincţiei rezultate în cuva de 1 cm şi la filtrul S47 al fotometrului Pulfrich.

Reactivii sînt cei folosiţi la construirea curbei-etalon de extincţie.

Tehnica de lucru

Intr-un balon cotat de 10 cm^3 se pipetează 0,5—1 ml din soluţia metanolică (soluţia A), se spală gîtul balonului cu 2—3 ml metanol, apoi se adaugă 1 ml din soluţia de triclorură de stibiu, se completează la semn cu metanol şi se agită.

Proba martor se prepară în aceleaşi condiţii, înlocuind soluţia de triclorură de stibiu cu 1 ml soluţie metanolică de acid acetic. Se citeşte extincţia la fotometrul Pulfrich (E^{S47}). Se stabileşte conţinutul în quercetol (c) cu ajutorul curbei-etalon de extincţie.

Dacă extincţia citită depăşeşte valoarea de 0,4, se repetă dozarea, folosind de data aceasta un volum calculat din soluţia A, care să permită o extincţie sub 0,4.

Conţinutul în quercetol liber al amestecului se calculează cu ajutorul formulei:

$$Q.l.\% = \frac{5\,000 \times c}{m \times n}$$ raportat la proba anhidrizată.

sau:

$$Q.l.\% = \frac{50 \times c \times (100-u)}{m \times n}$$ la proba neanhidrizată

în care:

Q.l.% = quercetol liber
c = cantitatea de quercetol corespunzătoare extincţiei citite
m = cantitatea din probă de analizat iniţial cîntărită
n = numărul de mililitri din soluţie pipetată în balonul de 10 cm^3,
u = pierderea la sută a amestecului prin păstrare la 110° pînă la greutate constantă.

2. *Dozarea rutinului*

Procedeul propus de noi pentru dozarea rutinului se bazează pe hidroliza pe baia de apă la fierbere, cu ajutorul acidului clorhidric 1%, a unei cantităţi din proba de cercetat. Quercetolul total (Q.t), adică quercetolul rezultat din hidroliză, sau quercetolul glicozidic (Q.g), împreună cu quercetolul liber (Q.l) — dacă există — este dozat fotometric. Din formula:

$$Q.g = Q.t - Q.l$$

aflăm cantitatea de quercetol glicozidic, care, înmulţită cu 2,0195 şi ra-

portată la suta de grame, exprimă conţinutul în rutin anhidru al probei de analizat.

Reactivii şi tehnica de lucru

a) *Reactivi.* Soluţie apoasă de acid clorhidric 1% ; soluţie apoasă de carbonat de sodiu 15% ; soluţie metanolică de acid acetic 2% (v/v) ; reactiv triclorstibiat preparat după indicaţiile menţionate; metanol pur.

b) *Tehnica de lucru.* Într-un balon Erlenmayer de 50 cm^3 se pipetează 20 ml din soluţia *A*, căreia îi corespund 0,02 g (m') amestec, apoi se îndepărtează metanolul prin distilare pe baia de apă ; peste reziduu se adaugă 5 ml acid clorhidric 1% şi se adaptează un refrigerent de aer. Vasul este introdus pe jumătate în baia de apă la fierbere şi se menţine astfel 30 de minute pînă la hidroliza completă a probei luate în lucru. După răcire se toarnă în balon 15 ml metanol şi se păstrează vasul în apă încălzită la 60°, pînă la dizolvarea completă a quercetolului. Soluţia hidro-alcoolică de quercetol se trece cantitativ într-un balon gradat de 50 cm^3 ; se spală balonul Erlenmayer de patru ori cu cîte 5 ml metanol cald, iar lichidele alcoolice de spălare se transvazează de fiecare dată în balonul cotat cu soluţia hidro-alcoolică de quercetol. După aceasta se pipetează din soluţia de carbonat de sodiu în balonul cotat circa 1,5 ml agitînd de fiecare dată pînă la reacţia alcalină, fapt care se observă prin colararea soluţiei în galben închis [1]. Apoi se adaugă din soluţia metanolică de acid acetic pînă la reacţie slab acidă (circa 6 ml) şi se completează la semn cu metanol, obţinînd astfel soluţia *a*.

Într-un alt balon cotat, tot de 50 cm^3, se pipetează 5 ml din soluţia *a* şi se completează la semn cu metanol, obţinînd soluţia *b*.

Într-un balon cotat de 10 cm^3 se pipetează 1—2 ml (n) din soluţia *b*, apoi se adaugă circa 3 ml metanol, spălînd gîtul balonului ; după agitare se toarnă peste amestec 1 ml reactiv şi se completează cu metanol la semn. Se agită, se citeşte extincţia ($E_{1\,cm}^{S\,47}$) şi se calculează conţinutul în quercetol (c).

Cu ajutorul formulei de mai jos se poate afla conţinutul în *quercetol total* (Q.t) raportat la 100 g probă anhidră :

$$Q.t\ \%' = \frac{c \times 50\,000}{m' \times n}$$ raportat la proba anhidrizată,

sau :

$$Q.t\ \% = \frac{c \times 500\ (100-u)}{m' \times n}$$ la proba ca atare

în care :

c = cantitatea de quercetol corespunzătoare extincţiei citite ;
m' = cantitatea de probă hidrolizată ;
n = numărul de mililitri din soluţia *b* pipetaţi în balonul de 10 cm^3 ;
u = pierderea în % a probei prin păstrare la 100° ;
Q.g = Q.t — Q.l ;
Q.g/100 x 2,0195 = rutin/100.

[1] Adăugarea soluţiei de carbonat de sodiu pînă la reacţia alcalină se face în scopul neutralizării acidului clorhidric, care distruge complexul quercetol-triclorură de stibiu.

În tabelul 2 redăm cîteva date privind unele dintre rezultatele determinărilor fotometrice făcute de noi pe probe de rutin de proveniențe diferite.

Tabelul 2

Probe	Proveniența	Q. l (în %)	Q. t (în %)	Q. g (în %)	R (în %)
I	Merck	—	49,41	49,41	99,76
II	Import	0,28	48,87	48,59	98,15
III	Import	0,71	48	47,29	95,52
IV	Extrasă în laborator	1,14	48,2	47,06	95,08
V	Indigenă	1,76	48,88	47,12	95,16
VI	Indigenă	1,38	54,02	43,63	88,04
VII	Indigenă	1,34	43,14	41,80	84,42

Q.l = quercetol liber ; Q.t = quercetol total ;
Q-g = quercetol glicozidic ; R = rutin.

III. Determinarea rutinului și a quercetolului liber din comprimate

Se cîntăresc la balanța de precizie șase comprimate de rutin, apoi se pulverizează fin într-un mojar ; din acest amestec se cîntărește, tot la balanța de precizie, cantitatea corespunzătoare a cinci comprimate și se trece cantitativ, cu ajutorul a 15 ml metanol pur, într-un balon Erlenmayer de 50 cm^3. Se afundă balonul pînă la jumătate într-o baie de apă încălzită în jurul a 60^0 și se agită ; după ce se menține timp de 1—2 minute pe baia de apă, soluția metanolică se filtrează într-un balon cotat de 50 cm^3 ; se repetă această operație încă de patru ori, de două ori folosind cîte 10 ml metanol, iar de două ori cîte 5 ml. După răcire se completează cu metanol la semn, spălînd filtrul și pîlnia și se dozează quercetolul liber și rutinul, după procedeele precizate mai sus. Cu ajutorul formulei :

$$\text{Q.l pe comprimat} = \frac{10 \times c}{n}, \text{ în care :}$$

c = cantitatea de quercetol corespunzătoare extincției citite ;
n = numărul de mililitri pipetați în balonul cotat de 10 cm^3.

Cu ajutorul formulei de mai jos se află cantitatea de quercetol total *pe comprimat :*

$$\text{Q.t} = \frac{c \times 500}{2 \times n}, \text{ în care :}$$

c = cantitatea de quercetol corespunzătoare extincției citite
n = numărul de mililitri pipetați în balonul cotat de 10 cm^3
Q.g pe comprimat = Q.t — Q.l.
R pe comprimat = Q.g x 2,0195.

În tabelul 3 redăm două din rezultatele analizei de rutin și quercetol executate pe comprimate de rutin [1].

[1] Mulțumim și pe această cale conducerii Fabricii de medicamente nr. 1 și tov. farmacist C. Pesici pentru sprijinul acordat prin punerea la dispoziție a probelor și a comprimatelor de rutin necesare acestor cercetări.

Tabelul 3

Proba	Proveniența	Quercetol liber în µg pe comprimat	Quercetol total în g pe comprimat	Quercetol glicozidic în g pe comprimat	Rutin în g pe comprimat
I	Indigenă	172	0,01007	0,0099	0,0198
II	Indigenă	86,2	0,00925	0,00922	0,01852

Concluzii

Din studiile întreprinse de noi se pot trage următoarele concluzii:

1. S-a pus la punct o metodă fotometrică de dozare din probe de rutin și din comprimate de rutin a quercetolului și rutozidului.

2. Această micrometodă fotometrică se bazează pe observația, făcută de noi anterior, și anume că soluțiile metanolice ale complexului *rutin-triclorură de stibiu* nu prezintă nici o extincție în jurul lungimilor de undă de 470 mµ, spre deosebire de soluțiile metanolice ale complexului *quercetol-triclorură de stibiu,* ale căror extincții au valori apreciabile.

3. Prin acest procedeu se poate doza cu suficientă exactitate quercetolul liber din probele de rutin care conțin 0,5—100/100 din acest oxiflavonol.

4. Ținînd seama de exactitatea și rapiditatea micrometodei, propunem ca acest procedeu să fie introdus în suplimentul Farmacopeei romîne VII și aplicat la controlul analitic al rutinului.

BIBLIOGRAFIE

1. SWANN R. V.: *J. of. Pharm. and Pharmacol.*, 1949, nr. 1, p. 323.
2. HORHAMMER L. și HÄNSEL R.: *Arch. Pharm.*, 1952, 285, p. 438.
3. HAGEDORN P. și NEU R.: *Arch. Pharm.*, 1953, 286, p. 486.
4. * * *: Farmacopeea ungară V, 1954, p. 466—469.
5. CONSTANTINESCU GR. D. și OȚELEANU R.: Studiul dozării flavonolilor alături de 3-glicozizii lor; lucrare prezentată la Academia R.P.R. în ședința din 23 ianuarie 1956.

Articol intrat în redacție în aprilie 1956.

Contribuţii la studiul soluţiilor injectabile de novocaină *

Conf. D. Ştefănescu, dr. N. Ţuchel, E. Lenhardt

Lucrare efectuată la Laboratorul de chimie-fizică
al Facultăţii de farmacie din Bucureşti

Soluţiile de novocaină au făcut în ultima vreme obiectul a numeroase cercetări, datorită întrebuinţării lor pe o scară din ce în ce mai mare. O parte din aceste cercetări au fost îndreptate îndeosebi asupra toxicităţii soluţiilor injectabile de novocaină, frecvent utilizate în practica medicală.

Unii cercetători caută să atribuie toxicitatea soluţiilor de novocaină produşilor rezultaţi din unele reacţii chimice care ar avea loc în aceste soluţii, atît în timpul sterilizării, cît şi ulterior acestei operaţii. Dintre aceste reacţii posibile se pare că una este precizată şi anume aceea a hidrolizei esterului *p*-aminobenzoat de dietilaminoetanol, dar şi asupra acesteia există incertitudine, atît în ceea ce priveşte existenţa fenomenului, cît şi în privinţa extinderii lui. Mai mult, unii autori, după ce afirmă existenţa disocierii hidrolitice a clorhidratului de novocaină, revin în lucrări ulterioare şi demonstrează inexistenţa acesteia. Proporţia de disociere hidrolitică a fost uneori supraevaluată şi a condus pe unii cercetători la concluzia că valorile mari ale fenomenului de hidroliză ar fi cauza unei micşorări sensibile a puterii anestezice.

Constatările menţionate mai sus justifică cercetarea hidrolizei clorhidratului de novocaină, de data aceasta luîndu-se în considerare factorii care o pot influenţa şi care nu apar decît parţial în hidroliza esterilor obişnuiţi.

Fenomenul de hidroliză a novocainei constatat în soluţiile sterilizate a fost dedus în multe din cercetările anterioare numai din variaţia pH-ului, iar evidenţierea cantitativă a fost făcută potenţiometric, titrimetric, iar în ultimul timp colorimetric.

Atragem atenţia asupra faptului că, în toate aceste determinări ale disocierii hidrolitice, soluţiile de clorhidrat de novocaină au fost supuse în prealabil încălzirii prin operaţia sterilizării.

Credem că hidroliza clorhidratului de *p*-aminobenzoat de dietilaminoetanol poate interesa şi atunci cînd această disociere are loc în soluţiile care nu au fost încălzite. Acest studiu este de altfel necesar pentru lămurirea transformărilor pe care le suportă ulterior, prin încălzire, clorhidratul acestui ester.

Intr-adevăr, în soluţiile de clorhidrat de novocaină preparate proaspăt şi care n-au fost încălzite nu s-a constatat existenţa hidrolizei esterului. Astfel, cercetarea făcută calitativ pentru punerea în evidenţă a produşilor de hidroliză — în speţă acidul *p*-aminobenzoic — nu a condus la reacţia de culoare destul de sensibilă prin formarea *p*-aminobenzoatului de fier.

După cum vom arăta, valoarea pH-ului acestor soluţii indică însă un fenomen de hidroliză din care rezultă alţi produşi de disociere decît cei ai hidrolizei esterului. Deci, la temperatura obişnuită şi înainte de

---

* Lucrare comunicată în decembrie 1954, la sesiunea ştiinţifică a Institutului medico-farmaceutic din Bucureşti.

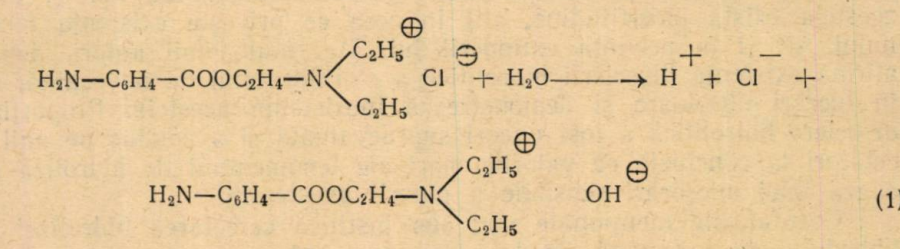
sterilizare mai există la aceste soluţii încă o disociere hidrolitică. De aceea, ne-am propus ca în primul rînd să cercetăm această hidroliză în soluţii neîncălzite, la temperatura obişnuită, şi în al doilea rînd să cercetăm hidroliza după încălzirea soluţiei la temperatura de 100°.

Studiul s-a făcut în special asupra soluţiilor de concentraţie 2%.

Hidroliza clorhidratului de novocainăla temperatura obişnuită

Valoarea determinată de noi a pH-ului soluţiei a fost găsită egală cu 5,5. Pentru alte concentraţii (4 şi 8%), valoarea pH-ului a fost aceeaşi cu a soluţiei de concentraţie 2%. Apa folosită în toate aceste determinări (bidistilată, apoi fiartă şi răcită) avea pH-ul 6,58.

Diferenţa dintre pH-ul apei şi cel al soluţiilor se explică prin hidroliza slabă a clorhidratului de novocainăă, care are loc după următoarea reacţie:



(1)

La temperatura obişnuită, clorhidratul de novocainăă formează în prezenţa apei hidroxidul de novocainăă-bază şi acidul clorhidric. Ionii de hidrogen provin deci din acidul clorhidric rezultat din hidroliză. Concentraţiile în ioni de hidrogen ale soluţiilor şi ale apei folosite, respectiv $3{,}16.10^{-6}$ şi $2{,}63.10^{-7}$, deduse prin convertirea pH-urilor determinate de noi experimental, dau o diferenţă de $2{,}897.10^{-6}$, care corespunde concentraţiei molare a hidroxidului de novocainăă dizolvat şi nedisociat. Dacă se exprimă în coeficient de solubilitate, se obţine:

$S = 2{,}897.10^{-6}.\ 236{,}31.10^{-1} = 6{,}84.10^{-5}$ g/100 ml, unde 236,31 este masa moleculară a hidroxidului de novocainăă. Aşadar, se deduce pe această cale o solubilitate extrem de mică, de ordinul de mărime a substanţelor foarte greu solubile, cum este de exemplu sulfura de plumb, la care $S = 1{,}3—8{,}6.10^{-5}$.

Valoarea obţinută este în acord cu proprietatea foarte bine cunoscută a novocainei-bază de a se dizolva extrem de puţin în apă, adică de a se comporta ca o substanţă practic insolubilă.

Aşadar, valoarea pH-ului este dependentă de solubilitatea novocainei-bază. Constanţa pH-ului la diferite concentraţii ale soluţiilor este explicabilă numai prin disocierea hidrolitică a clorhidratului de novocainăă, sensibil aceeaşi la toate soluţiile pentru temperatura obişnuită şi limitată astfel din cauza coeficientului de solubilitate al novocainei-bază.

Admiţînd hidroliza totală a clorhidratului de novocainăă, calculul conduce la o valoare a pH-ului de 2,79. Verificarea experimentală a acestui calcul cu o soluţie de acid clorhidric de concentraţie corespunzătoare aceleia din soluţia de clorhidrat de novocainăă 2% a arătat o deplină concordanţă.

Disocierea slabă a clorhidratului de novocaină se mai confirmă şi prin datele experimentale ale conductibilităţii electrice la aceste soluţii, proprietate studiată pentru prima dată pe această cale. Astfel, conductibilitatea specifică la temperatura de 22° este în medie $\gamma = 2.10^{-4} \Omega^{-1} cm^{-1}$ din care rezultă o conductibilitate echivalentă :

$$\lambda = \frac{\gamma}{0{,}0735} \cdot 1\,000 = 2{,}72\ cm^{-2} v^{-1} s^{-1}$$

Din compararea acestei valori cu conductibilităţile echivalente ale electrolitelor slabe, se deduce că clorhidratul de novocaină se comportă, din acest punct de vedere, ca un electrolit mai slab decît hidroxidul de amoniu a cărui conductibilitate electrică este egală cu 7,68 cm^{-2} v^{-1} s^{-1}. Menţionăm tot pentru comparaţie că conductibilitatea specifică a hidroxidului de tetraetilamoniu este 308 cm^{-2} v^{-1} s^{-1}, valoare care indică un electrolit tare, adică cu o disociere totală.

Ionii de hidrogen provin din reacţia (1) şi se formează numai în proporţie corespunzătoare solubilizării novocainei-bază, întrucît, dacă s-ar admite hidroliza totală a clorhidratului de novocaină, calculul ar conduce la o valoare a pH-ului de 2,79, valoare care nu corespunde realităţii.

Comportarea hidroxidului de novocaină ca bază relativ slabă faţă de tăria acidului clorhidric nu îndreptăţeşte pe unii autori să considere, în calculul cineticii hidrolizei globale la această substanţă, energia de neutralizare egală cu 13,8 Kcal/mol, energie folosită la sărurile nehidrolizabile.

Astfel, din determinarea experimentală a pH-ului, a conductibilităţii electrice a soluţiilor neîncălzite de clorhidrat de novocaină şi din solubilitatea novocainei-bază s-a dedus hidroliza la temperatura obişnuită şi înainte de sterilizare, precizîndu-se astfel prima compoziţie a acestor soluţii.

Hidroliza clorhidratului de novocaină după încălzire

Cum alterările soluţiilor de novocaină au fost observate după încălzirea acestora (după unii autori chiar la 50—60°) cercetarea fenomenului de hidroliză la temperatura de 100° prezenta un deosebit interes, mai ales că soluţiile de concentraţie 2% la care ne-am limitat în studiul nostru sînt supuse sterilizării la această temperatură.

Proporţia de hidroliză fiind diferită de la autor la autor, după metoda de dozare întrebuinţată chiar pentru acelaşi timp de încălzire, ne-a determinat să stabilim cantitativ fenomenul de disociere hidrolitică, precum şi variaţia intensităţii lui cu timpul de încălzire. Ca o consecinţă a acestei variaţii, ne-am propus să stabilim de asemenea dacă fenomenul corespunde unei disocieri complete sau se dezvoltă într-o proporţie limitată la temperatura de 100°.

Determinările experimentale au fost făcute cu soluţii preparate din novocaină de diferite provenienţe (sovietică, germană, franceză şi cehoslovacă). Hidroliza a fost urmărită prin determinarea ionilor de hidrogen (metoda stabilirii pH-ului) concomitent cu metoda acidimetrică şi cea argentimetrică folosite pentru compararea rezultatelor. S-a luat

pH-ul soluţiilor înainte de încălzire, la 22°; valoarea a fost aceeaşi la toate probele (pH=5,52). (Asupra acestui pH iniţial s-a discutat mai înainte.) La aceleaşi soluţii proaspăt preparate, dozarea acidimetrică şi cea argentimetrică au dat următoarele rezultate medii, obţinute din valori foarte apropiate, exprimate în acid clorhidric şi clorhidrat de novocaină.

Metoda	HCl (în ml %)	Clorhidrat de novocaină (în ml %)
Acidimetrică	0,2666	1,997
Argentimetrică	0,2730	2,010

Valorile obţinute titrimetric sînt destul de concordante şi reprezintă cantitatea iniţială de clorhidrat de novocaină. Din datele metodei acidimetrice se deduce că nu poate fi vorba de aprecierea existenţei fenomenului de disociere hidrolitică la temperatura obişnuită a esterului *p*-aminobenzoat de dietilaminoetanol.

Desigur că esterul conţinut sub forma de clorhidrat în aceste soluţii diluate neprezentînd apreciabil, ca alţi esteri la temperatura obişnuită, fenomenul de hidroliză, are energia de legătură destul de mare, comparabilă cu valoarea căldurii de neutralizare a sărurilor de tărie mijlocie, adică circa 12,5 Kcal/mol. În acest caz, proporţia de hidroliză va deveni mai intensă numai după o fierbere mai îndelungată, adică după o absorbţie de căldură suficientă pentru a slăbi energia de legătură a esterului, pentru ca astfel să poată avea loc reacţia de disociere.

De aceea, pentru obţinerea unei proporţii mai mari de hidroliză, am supus soluţia de novocaină unei fierberi îndelungate. După 50 de ore de fierbere cu reflux am retitrat soluţia revenită la temperatura de 22° după ce, bineînţeles, soluţia a fost adusă la volumul iniţial. Rezultatele obţinute din încercări repetate au fost: 2,161 g conţinut în clorhidrat de novocaină (prin metoda acidimetrică). Valoarea aparent mai mare cu 0,164 g clorhidrat de novocaină în raport cu cea iniţială (1,997 g) obţinută prin metoda acidimetrică nu poate fi atribuită decît surplusului în ioni de hidrogen, rezultat dintr-o hidroliză a esterului. Deci a doua hidroliză a clorhidratului apare apreciabilă la soluţiile proaspăt preparate numai la temperaturi ridicate, după reacţia:

$$H_2N-C_6H_4-COO-C_2H_4-N\begin{matrix}C_2H_5\\C_2H_5\end{matrix} + H_2O \rightarrow H_2N-C_6H_4COOH + OH-CH_2-CH_2-N\begin{matrix}C_2H_5\\C_2H_5\end{matrix} \qquad (2)$$

Conţinutul în clor cercetat prin metoda argentimetrică, corespunzător la 2,01 g clorhidrat de novocaină (şi care corespunde de asemenea maximului de hidrogeni iniţiali care ar putea rezulta numai din

disocierea clorhidratului de novocaină după reacţia (1)), a rămas neschimbat în soluţie după fierbere, de altfel aşa cum era de aşteptat.

Produşii de hidroliză, cum este de exemplu acidul *p*-aminobenzoic, au putut fi puşi în evidenţă acum prin formarea *p*-aminobenzoatului de fier. Diferenţa dintre conţinutul în novocaină din soluţiile neîncălzite şi acela al soluţiilor după încălzire, adică 0,164 g, a hidrolizat cu producerea de 0,0820 g acid *p*-aminobenzoic. Deci, surplusul în ioni de hidrogen reprezintă 8,07/100 g novocaină hidrolizată, la o încălzire de 50 de ore.

Menţionăm că nu cunoaştem în literatură o metodă cantitativă mai precisă pentru determinarea în cantităţi mici a acidului *p*-aminobenzoic liber şi în prezenţa unei combinaţii a lui.

De asemenea, în vederea stabilirii cineticii reacţiei de hidroliză, am urmărit variaţia disocierii hidrolitice cu timpul de încălzire, păstrînd aceleaşi condiţii de lucru ca şi pentru hidroliza la 50 de ore (temperatură, sticlă neutră, readucerea la volum constant).

Rezultatele obţinute sînt date în tabelul 1

Tabelul 1

Timpul (în ore)	Clorhidrat de novocaină hidrolizată la 100 ml (în g)	Acid *p*-aminobenzoic la 100 ml (în g)	Clorhidrat de novocaină (în g)	Grad de hidroliză
1	0,03162	0,015968	1,58142	0,01581
2	0,06025	0,030422	3,01285	0,03012
3	0,09161	0,046253	4,58068	0,04580
4	0,11969	0,060432	5,98485	0,05984
5	0,14996	0,075713	7,49315	0,07498
5^{30}	0,16032	0,08058	8,01620	0,08016
6	0,16277	0,08181	8,13890	0,08138
50	0,16277	0,08181	8,13890	0,08138

Din cercetarea tabelului 1 se constată că în primele ore de încălzire clorhidratul de novocaină hidrolizează sensibil proporţional cu timpul. Această proporţionalitate părea să ducă la o reacţie totală, dar datele experimentale arată că după 5 ore şi 30 de minute de încălzire, gradul de hidroliză rămîne sensibil constant.

Aceasta înseamnă că disocierea hidrolitică a clorhidratului de novocaină este limitată, maximul de hidroliză fiind atins la acest timp. Cu alte cuvinte, de-abia acum această reacţie reprezintă o reacţie de echilibru.

Tot din tabel se observă că nu se mai constată o depăşire a gradului de hidroliză, chiar prin încălzirea soluţiei timp de 50 de ore.

In unele lucrări asupra stabilităţii soluţiilor injectabile de clorhidrat de novocaină se afirmă că cea mai mare stabilitate a acestor soluţii s-ar obţine la un pH cuprins, după unii, între 3,1 şi 4,2, iar după alţii la

pH = 3 (pH realizat prin adăugare de acid clorhidric). După acești autori, prin tratarea soluțiilor inițiale de novocaină cu acid clorhidric, ionii de hidrogen nu activează hidroliza, ci împiedică o hidroliză bazică. Or, raportul concentrațiilor de 0,07335 moli/l clorhidrat de novocaină și excesul de apă de 54,43 moli/l în care se află dizolvată substanța ne indică în prima aproximație că, în cazul studiat, hidroliza este o reacție pseudomonomoleculară, pe cînd hidroliza bazică se consideră a fi o reacție bimoleculară.

Pentru stabilirea ordinului de reacție s-a urmărit viteza de reacție a acestei hidrolize. Într-adevăr, introducînd valorile experimentale în ecuația cinetică a reacțiilor pseudomonomoleculare:

$$K = \frac{2{,}3}{t} \log \frac{a}{a-x}, \qquad \text{în care:}$$

$a = 0{,}07335$ moli/l (concentrația molară inițială de novocaină), $x =$ concentrația molară în acid *p*-aminobenzoic (corespunzătoare clorhidratului de novocaină hidrolizată la timpul t), se obțin, pentru constanta de viteză K, valori concordante reprezentate în tabelul 2 și care dovedesc că reacția este pseudomonomoleculară.

Tabelul 2

Timpul (în ore)	$a =$ conc. nov. (în moli/l)	$x =$ conc. acid *p*-aminbenzoic (în moli/l)	K
0	0,07335	0	0
1	0,07335	0,00116	0,015847
2	0,07335	0,00221	0,015249
3	0,07335	0,00336	0,015595
4	0,07335	0,00439	0,015254
5	0,07335	0,00550	0,015518
5^{30}	0,07335	0,00588	0,015144
6	0,07335	0,00597	0,014029
50	0,07335	0,00597	0,001684

Dacă această reacție ar fi fost totală, timpul de înjumătățire, dat de ecuația cinetică a reacției pseudomonomoleculare, ar fi de circa 45 de ore.

Acesta a fost motivul pentru care am încălzit soluția timp de 50 de ore și, după cum am arătat, gradul de hidroliză a rămas sensibil egal cu cel obținut pentru 5 ore și 30 de minute. Se deduce astfel că hidroliza a doua, adică a esterului, este neîndoielnic o reacție pseudomonomoleculară.

In consecință, în reacțiile de hidroliză ca aceea găsită în cazul nostru, adică pseudomonomoleculară, ionii de hidrogen, în speță acidul clorhidric adăugat soluțiilor de novocaină pentru stabilitate, nu au nici o influență asupra micșorării gradului de hidroliză.

Alcalinitatea sticlei

După cum am menţionat, determinările noastre au fost efectuate în vase de sticlă neutră şi sticlă obişnuită. Mai mult, soluţia închisă în fiole de cuarţ transparent, despre a căror alcalinitate nici nu poate fi vorba, ne-a condus la valori identice cu cele obţinute lucrînd cu sticla obişnuită din care se confecţionează fiolele în industrie, conform stasului. Deci, se dovedeşte experimental că alcalinitatea admisă pentru sticla denumită neutră nu are nici o acţiune sensibilă asupra disocierii hidrolitice a esterului.

Această dovadă corespunde întru totul cu ordinul de reacţie al disocierii hidrolitice determinat de noi.

Concluzii

1. Se cercetează experimental prima hidroliză a clorhidratului de novocaină care are loc în soluţiile proaspăt preparate, la temperatura obişnuită, pentru concentraţiile 2, 4 şi 8% şi se explică constanţa pH-ului prin ordinul de mărime al solubilităţii novocainei-bază la temperatura ambiantă.

2. Se determină experimental pentru prima oară conductibilitatea electrică a clorhidratului de novocaină şi se deduce, prin valorile obţinute, disocierea slabă a acesteia în soluţie apoasă.

3. Se dovedeşte că metoda argentimetrică poate fi întrebuinţată, fără prea mari erori, ca o metodă de dozare a novocainei în soluţie apoasă.

4. Din valorile găsite rezultă că hidroliza clorhidratului de novocaină în soluţie apoasă 2% la temperatura de 100° este limitată în timp.

5. Se dovedeşte concordanţa ordinului de reacţie cu ecuaţia cinetică corespunzătoare şi se verifică totodată că produşii de hidroliză ai esterului sînt cei care corespund ecuaţiei de echilibru.

6. Adăugarea de acid clorhidric în scopul de a da stabilitate soluţiilor de novocaină nu micşorează gradul de hidroliză.

7. Alcalinitatea sticlei admisă pentru fiole nu are o acţiune sensibilă asupra disocierii hidrolitice a esterului.

BIBLIOGRAFIE

IONESCU-MATIU AL., SANDOVICI M. — *Journ. Pharm. et Ch.* 1935, p. 337.
FRANK HARTLEY C. — *Pharm. J.* 140 (4) 1938 v. II, 3952, 86. 461 30/4 1938.
SVEND AAGE SCHOU, JENS ABILGAARD — Dansk Tidsckr. Farmacie, aug. 1931, 5, 129.
SVEND AAGE SCHOU, JENS ABILGAARD — *Pharm. Act. Helv.* 1935, 10.38—47. 23/2.
COTTA RAMULSINO, MOLLACELLI E. (R) — *Ann. Chim. Ital.* 1952, 42, nr. 6, p. 331—35, *Bull. Ann.* 1953, vol. II, IV, V, France.
ROHMANN C., ROHMANN U. — C. 1936, II.1 576 Sueddtsch Apotheker Ztg. 1936, 76.472—74 17/6.
OELSSNER W. — *Die Pharmazie*, mart. 1952 nr. 3.
CHERAMY — *J. Pharm et Ch. Seance*, ian. 1952, 7.
TAKEM HIGUCKI, ANNA HAVINGA, L. W. BUSSE — *J. Am. Pharm. Assoc.*, 1950, 39, 405.
WILLIAMSON T. A., ELLISON C. — C. 19 38.I.4353 *Brits. Dental J.* 1938 64; 85—91; 15/1.

Articol intrat în redacţie în noiembrie 1955.

Unele observaţii în legătură cu păstrarea medicamentelor

Farm. V. Popovici, Timişoara

Asigurarea calităţii medicamentelor eliberate este strîns legată de condiţiile în care ele sînt păstrate în farmacie.

Dintre acestea, păstrarea medicamentelor în funcţie de toxicitatea lor diferită („anodina", „separanda" şi „venena") prezintă o deosebită importanţă mai ales dacă se ţine seama de faptul că medicamentele sînt substanţe a căror toxicitate variază în limite foarte largi, de la cîteva zecimi de miligram (doza maximă pentru bromhidrat de scopolamină = 0,5 mg) pînă la substanţe corective (zahărul), a căror administrare nu este legată de doza maximă şi nu dau naştere la intoxicaţii.

Lucrînd cu substanţe atît de diferite ca toxicitate, au fost necesare anumite măsuri tehnico-organizatorice de prevenire a unor eventuale erori.

Păstrarea separată a substanţelor cu acţiune puternică şi a celor otrăvitoare în dulapuri încuiate atrage atenţia farmacistului, impunîndu-i mai multă exactitate şi exercitarea unui control atent al dozei maxime a medicamentului prescris. De asemenea, păstrarea lor separată în grupele „anodina", „separanda" şi „venena" înlătură, în parte, eventualele urmări ale unor greşeli în executarea prescripţiilor medicale, şi anume: schimbarea borcanului sau lipsa de atenţie la cîntărire.

Este deci necesar, atît pentru importanţa păstrării lor separate, cît şi pentru faptul că eliberarea lor este legată de forme farmaceutice deosebite, ca fiecare farmacist să cunoască exact medicamentele care intră în grupele „separanda" sau „venena".

Aceste indicaţii sînt prevăzute în Farmacopee pentru fiecare medicament. Lista produselor din grupele „separanda" şi „venena" a fost modificată de Direcţia generală farmaceutică prin Circulara nr. 30 747 din 17 martie 1950, apărută în Buletinul Ministerului Sănătăţii nr. 16, în sensul că o parte din toxice au fost prevăzute la „separanda" (de exemplu: extractul de beladonă, de hiosciam), altele trecute de la „separanda" la „venena" (clorhidratul de apomorfină), iar altele (formolul, fenacetina) scoase de la „separanda". Spre deosebire de Farmacopee, circulara prevede gruparea medicamentelor în „externe" şi „interne".

Prin Decretul nr. 227, publicat în Buletinul oficial nr. 78 din 9 septembrie 1950, se reglementează întrebuinţarea stupefiantelor, iar prin adresa nr. 91 888 din 20 iulie 1950 se anexează lista stupefiantelor la tabelul A.

Decizia nr. 59 299 din 23 mai 1950, capitolul III, art. 15 prevede ca mobilier obligatoriu pentru unităţile farmaceutice: dulap cu cheie pentru toxice şi stupefiante („venena"), dulap special pentru substanţe eroice („separanda").

Prin Circulara nr. 130 627 din 1950 se face cunoscută lista substanţelor toxice a căror evidenţă este obligatorie.

In sfîrşit, în 1953 apare Decretul pentru reglementarea consumului de toxice, avînd ca anexă lista substanţelor considerate ca atare.

Faţă de circularele anterioare, se constată că multe substanţe care figuraseră în tabelul B au fost incluse printre toxice. Ar fi fost deci de aşteptat ca, o dată cu apariţia acestui decret, să se revizuiască tabelele existente şi, după refacerea lor, să fie puse la dispoziţia unităţilor farmaceutice în scopul reorganizării corespunzătoare a dulapurilor.

In prezent, dat fiind că toate aceste dispoziţii şi decrete, uneori contradictorii, sînt în vigoare, se nasc unele nelămuriri.

Redăm cîteva din aceste contradicţii:

— în tabelul toxicelor figurează foile de beladonă (conţinînd 0,3% alcaloizi), tinctura de beladonă (cu 0,03% alcaloizi), dar nu figurează extractul de beladonă (cu 1,5% alcaloizi);

— este prevăzută secara cornută, dar nu sînt trecute extractele de secară cornută moale şi fluid;

— aceeaşi situaţie se întîlneşte şi în cazul lobeliei şi a foilor de coca.

Prin publicarea listei toxicelor care urmează să fie ţinute în evidenţă, lucrurile se complică şi mai mult, întrucît din listă sînt omise unele substanţe care prezintă aceeaşi toxicitate.

De exemplu: atropina (doza maximă 0,01 g) este ţinută în evidenţă, în schimb nu se impune evidenţă pentru scopolamină (doza maximă 0,001 g).

De asemenea, pentru eliberarea stricninei (doza maximă 0,006 g) se cer îndeplinite condiţiile cunoscute la eliberarea substanţelor toxice, în timp ce strofantina (doza maximă 0,0001 g) se poate elibera pe reţetă simplă.

Instrucţiunile nu sînt suficient de clare nici în ceea ce priveşte păstrarea şi eliberarea produselor galenice şi a specialităţilor preparate de industrie.

Astfel, deşi se prevede păstrarea la „venena" a fiolelor de atropină şi eliberarea lor numai pe reţetă cu timbru sec, nu se dau indicaţii asupra păstrării şi eliberării preparatelor galenice care conţin atropină. De exemplu: o fiolă de atropină conţinînd 1 mg atropină se eliberează pe reţetă cu timbru sec, dar belafitul, care conţine aceeaşi cantitate de atropină în patru comprimate sau spasmoverin tablete, care conţine 1 mg atropină în două comprimate, precum şi spasmoverin soluţie care conţine 1 mg atropină în 2 mg soluţie, se eliberează fără formalităţi speciale.

In ceea ce priveşte păstrarea acestor medicamente pe grupe „intern" şi „extern", criteriul nu este fondat, avînd în vedere că substanţele au *per os* acelaşi grad de toxicitate, cu atît mai mult cu cît această clasificare este arbitrară (sînt păstrate la „extern" supozitoarele şi fiolajele).

Din exemplele citate reiese necesitatea revizuirii tabelelor A şi B şi completarea lor în sensul corespunderii cu practica farmaceutică. Desigur

că la rezolvarea acestei probleme va trebui să-şi spună cuvîntul hotărîtor şi Comitetul Farmacopeei.

Din materialul bibliografic pe care l-am avut la dispoziţie reies următoarele:

Unele farmacopee, ca Farmacopeea romînă VI şi Farmacopeea sovietică VIII prevăd două tabele: A şi B; altele, trei: „separanda", „venena" şi „stupefiante" (Farmacopeea franceză), iar Farmacopeea ungară prevede patru grupe diferit însemnate: cu o cruce („separanda"), cu două cruci („venena"), cu o cruce goală („substanţele narcotice"), cu două cruci goale („substanţele stupefiante").

În unităţile farmaceutice există de fapt următoarea împărţire: stupefiante, toxice ţinute în evidenţă, restul toxicelor şi medicamentele din grupa „separanda". Considerăm utilă păstrarea şi completarea acestor categorii, dar mai ales oficializarea lor, prin includerea prevederilor respective în noua Farmacopee.

De asemenea, socotim indicată stabilirea următoarei componenţe a acestor grupe:

— *stupefiantele,* care trebuie să cuprindă toate substanţele avînd acţiune stupefiantă, indiferent de doza în care sînt prescrise, precum şi toate preparatele galenice şi specialităţile care conţin asemenea substanţe;

— *toxicele care se ţin în evidenţă,* grupă în care vor fi incluse toate substanţele toxice a căror doză maximă pentru o dată este de ordinul miligramelor pînă la centigrame;

— *toxicele care nu se ţin în evidenţă* şi a căror doză maximă este de ordinul centigramelor pînă la 10 centigrame;

— *„separanda"* va trebui să conţină substanţe cu doze maxime de ordinul zecilor de centigrame pînă la 1 gram; în această categorie ar urma să se introducă şi medicamentele care se prescriu în doze mai mari, dar a căror administrare este legată de fenomenul de obişnuinţă, de exemplu: sulfamide, hipnotice.

Includerea drogurilor, a preparatelor galenice şi a specialităţilor în una din grupe ar fi în funcţie de conţinutul în substanţă activă, deci de doza maximă de administrare.

Pentru preparatele a căror doză maximă n-ar fi cunoscută, s-ar putea adopta ca doza lor maximă să fie de trei sau de patru ori doza uzuală. ceea ce ar permite includerea produsului într-una din grupele menţionate mai sus.

În concluzie, propunem:

— revizuirea şi completarea listei substanţelor din grupa „venena" şi „separanda";

— definirea, în viitoarea ediţie a Farmacopeei, a substanţelor care intră în lisa „separanda" şi „venena", pentru ca şi substanţele neînscrise în Farmacopee să poată fi incluse fără nici o greutate într-o categorie sau alta;

— renunţarea, pentru aceste medicamente, la clasificarea „intern" şi „extern", aceasta fiind o clasificare arbitrară.

BIBLIOGRAFIE

ISSEKUTZ: Gyogyszertan és Méregtan.
KALAŞNIKOV: Îndreptar pentru receptură, 1951, p. 24.

KOGAN : Tehnologia formelor galenice, p. 28.
TIFFENEAU : Abrégé de Pharmacologie, 1947.
— Circulara D.G.F., nr. 30 747/17.III.1950.
— Decret nr. 227 din Bul. Of., nr. 78/9.IX.1950.
— Decizia M.S. nr. 59 299/23.V.1950
— Farmacopeea romînă VI.
— Farmacopeea sovietică VIII.

Articol intrat în redacţie în ianuarie 1955.

Un nou model de suport pentru laborator şi teren în scopul fixării şi transportării vaselor spălătoare *

Farm. M. Cotrău, C. Cotrău, L. Gavrilovici
de la Institutul de igienă R.P.R., Iaşi

Depistarea şi dozarea substanţelor toxice din atmosfera încăperilor de lucru şi a aşezărilor omeneşti se face de cele mai multe ori prin barbotarea aerului printr-o soluţie în care acesta să fie spălat de întreaga încărcătură nocivă (gaze, vapori, aerosoli). Lichidul absorbant se introduce în vase spălătoare de modele şi mărimi diferite, după metoda de lucru folosită (micro- semimicro- sau macrodozare).

Aerul mai poate fi aspirat şi prin medii de reţinere solide, cum ar fi vata de sticlă sau hidrofilă, hîrtia de filtru sau membrana de celuloid etc., aşezate în alonje sau alte dispozitive.

La locul determinării vasele spălătoare se fixează pe diferite suporturi, cel mai des folosite fiind trepiedele metalice sau suporturile cu placă. Greutatea unei garnituri complete pentru două probe variază între 2,5 şi 4 kg.

Utilizarea acestor suporturi este indicată atunci cînd nu se recoltează probe de aer decît în cîteva puncte (două-trei) ; cînd însă numărul punctelor de recoltare creşte şi mai ales sînt îndepărtate de laborator, aceste modele devin incomode, fiind foarte grele (ating uneori zeci de kilograme). În acelaşi timp împachetarea şi transportul lor sînt dificile, iar vasele spălătoare trebuie ambalate în lăzi aparte.

Pentru evitarea acestor greutăţi, micşorarea volumului materialelor de transport şi ferirea vaselor spălătoare de spargere am realizat următorul model de suport, pe care nu l-am găsit indicat în literatura consultată.

Suportul are forma unui dreptunghi, cu aripi de tablă (a a') care dau stabilitate şi împiedică ciocnirea cu alte suporturi, apărînd astfel spargerea vaselor spălătoare.

Urechile (b b') folosesc la atîrnarea suporturilor la înălţimea dorită pe bare metalice sau de lemn.

---

* Comunicare făcută la Societatea ştiinţelor medicale, Secţia igienă din Iaşi, în şedinţa din 20 mai 1954.

Vasele spălătoare sau alonjele sînt fixate cu sîrmă în orificiile (c c'). Intr-o variantă a suportului, în locul orificiilor am tăiat un şanţ vertical pentru cleme mobile, care să fixeze vasele spălătoare.

In părţile laterale au fost tăiate deschiderile (d d'), pentru ca extremităţile tuburilor de aspiraţie să vină în contact direct cu aerul, fără ca peretele suportului să poată influenţa curenţii de aer (fig. 1).

Acolo unde este posibil, piesa poate fi construită din aluminiu, ceea ce reduce şi mai mult din greutatea ei.

Pe un asemenea suport se pot monta două-patru vase spălătoare, pe o parte şi acelaşi număr pe altă parte. De asemenea, pot fi montate alonje, cicloane sau alte dispozitive de captare prin aspirare a toxicelor din aer. Vasele spălătoare se montează în laborator şi pot fi transportate oriunde fără pericol de spargere.

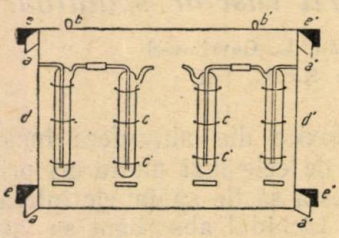


Fig. 1

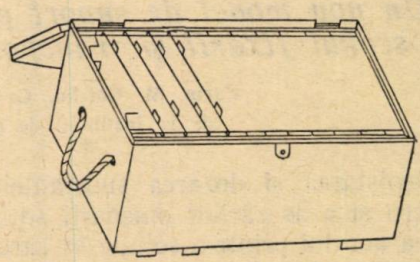


Fig. 2

Cu un astfel de suport pot fi recoltate simultan patru probe în acelaşi punct.

Pentru a asigura fixitatea lamelor în timpul transporturilor, am construit o ladă tip stup, în care pot fi aşezate 10 sau 20 de suporturi. Lada are forma dreptunghiulară, iar în interiorul ei, pe pereţii laterali, sînt fixate două bare de lemn prevăzute cu fante, în care se prind aripile laterale (e e') ale suportului, şi o bară identică fixată pe mijlocul peretelui bazal. Astfel aşezate, stativele sînt imobilizate, iar vasele spălătoare fixate pe ele, ferite de spargere şi nu necesită o ambalare separată.

Avantajele suportului pe care îl propunem sînt următoarele:

1. permite recoltarea simultană din acelaşi punct a patru-opt probe de aer;

2. scade greutatea suportului, de la 2,5 — 4 kg la 500 — 800 g sau chiar mai puţin, dacă placa este de aluminiu, ceea ce reduce mult dificultatea transportului, evitînd deci şi eforturile fizice ale celor care fac recoltarea;

3. asigură montarea vaselor spălătoare pe stativ în laborator şi expedierea lor ca atare, fără pericol de spargere;

4. imobilizează suporturile în tot timpul transportului lor în lada specială;

5. dă posibilitatea de a aşeza suporturile la diferite înălţimi la locul de recoltare, stabilitatea verticală fiindu-le asigurată de aripioarele bazale (a a'); de asemenea, ele pot fi atîrnate la orice înălţime, prin fixarea urechilor (b b') pe bare metalice sau de lemn.

Folosirea acestor suporturi în determinările executate pe teren ne-a uşurat mult munca, atît prin înlăturarea dificultăţilor de transport, cît şi prin faptul că în multe din determinări, reactivii au putut fi puşi în vasele spălătoare chiar din laborator.

BIBLIOGRAFIE

1. ALEKSEEVA, GURVIŢ ş.a. : Determinarea substanţelor nocive din atmosfera încăperilor industriale. Traducere I.D.T.
2. BURŞTEIN : Metodele cercetării sanitare şi igienice a aerului (traducere uz intern).
3. DÎMOV M. A. : Analiza tehnică a minereurilor şi metalelor. Editura Tehnică, Bucureşti, 1952.
4. FABRE R., REGNIER M., CHERAMY : Leçons de toxicologie. Hermann et Cie, Paris, 1943.
5. IOANID N. : Toxicologie (curs provizoriu). Editura I.M.F., Bucureşti, 1951.
6. KOHN-ABREST : Precis de toxicologie, Doin, Paris, 1948.
7. KORENMAN : Microanaliza chimică cantitativă. Editura Tehnică, Bucureşti, 1951.
8. PERELMAN şi BRODSKI : Analiza formelor medicamentoase. Editura de stat pentru literatură ştiinţifică, Bucureşti, 1952.
9. TREADWELL F. : Analiza cantitativă.
10. VOSKRESENSKI : Manual de laborator.
11. * * * : Manualul chimistului, vol. I şi II, Editura Tehnică, Bucureşti, 1949.
12. * * * : Manual de lucrări practice de igienă, Institutul de igienă, Bucureşti.

Articol intrat în redacţie în martie 1956.

ORGANIZARE FARMACEUTICĂ. SCHIMB DE EXPERIENȚĂ

*Din activitatea punctelor farmaceutice de gradul II**

Punctele farmaceutice au un rol deosebit de important în îmbunătățirea deservirii cu medicamente a populației rurale.

Deși în Uniunea Sovietică rețeaua farmaceutică a crescut foarte mult, totuși nu toate centrele populate au farmacii și de altfel aceste unități nici nu sînt necesare în toate localitățile.

Pentru ca populația din comunele lipsite de farmacii să-și poată procura medicamentele simple de care are nevoie, se impun lărgirea rețelei de puncte farmaceutice și mărirea asortimentului de medicamente care sînt difuzate prin acestea.

Menționăm că volumul de desfacere a medicamentelor prin punctele farmaceutice este considerabil; astfel putem arăta că în regiunea Kirovograd, din totalul difuzării medicamentelor pe întreaga rețea de unități, punctele farmaceutice au realizat 20% din această desfacere.

Totuși, trebuie arătat că datele referitoare la difuzarea medicamentelor prin unele farmacii în comparație cu punctele farmaceutice sînt diferite. Astfel, în timp ce unele puncte farmaceutice realizează pînă la 43% din totalul vînzării farmaciei, altele nu au realizări decît 6%, cu toate că ele funcționează în aceleași condiții de muncă.

De aceea, în scopul îmbunătățirii activității desfășurate, Direcția regională sanitară, Direcția raională și comitetele sindicale farmaceutice au organizat o întrecere avînd ca obiectiv premierea conducătorilor de puncte farmaceutice și a conducătorilor de farmacii care au obținut cele mai bune rezultate în munca punctelor farmaceutice, unii dintre aceștia fiind evidențiați prin ordin de zi.

In urma concursului, activitatea punctelor farmaceutice s-a îmbunătățit simțitor.

Circulația medie a medicamentelor a crescut în primele luni ale anului 1955 de la 522 la 601 ruble pe lună.

Din experiența punctelor farmaceutice s-a constatat că posibilitățile de îmbunătățire a condițiilor de muncă la toate punctele au fost aproximativ identice; acolo unde însă direcțiile Ministerului Sănătății și mai ales responsabilii de farmacii s-au interesat de îmbunătățirea activității punctelor farmaceutice, circulația medicamentelor a crescut și populația a fost deci mai bine aprovizionată cu medicamente.

In activitatea punctelor farmaceutice mai persistă însă următoarele lipsuri:

---

* După I. Gubski, *Aptecinoe Delo*, 1956, nr. 1, p. 37.

— lipsa mobilierului adecvat pentru păstrarea medicamentelor, mai ales a dulapurilor corespunzătoare; de aceea, în unele puncte farmaceutice responsabilii nu pot să-şi procure asortimentul necesar de la farmacii;

— lipsa unui control din partea conducătorilor de farmacii sau a direcţiilor sanitare;

— lipsa evidenţei cu privire la munca prestată pentru elaborarea formelor medicamentoase destinate punctelor farmaceutice (prepararea amestecurilor, divizarea şi ambalarea lor), de aci rezultînd şi lipsa de planificare a personalului farmaceutic necesar efectuării acestei munci; astfel, numai farmaciile mari au în schemă cadre care să se ocupe cu ambalarea medicamentelor, în timp ce farmaciile de gradul VI, V, IV, care deservesc puncte farmaceutice, nu beneficiază de aceste posturi;

— insuficienta stimulare a cadrelor pentru munca depusă la punctele farmaceutice; acordarea de recompense suplimentare conducătorilor de farmacii şi înlocuitorilor lor pentru activitatea desfăşurată la punctele farmaceutice, în funcţie de circulaţia medicamentelor prin punctele care depind de farmacia respectivă.

Dr. **V. Cuculescu**

Articol intrat în redacţie în martie 1956.

Cum se reflectă învăţăturile lui I. P. Pavlov în activitatea unităţilor farmaceutice

Farm. **I. Gutman**, R. Sărat

Numeroasele observaţii practice făcute asupra corelaţiei, care există în bună măsură între condiţiile de eliberare şi acţiunea farmacodinamică a medicamentului, au condus la aplicarea învăţăturilor lui I. P. Pavlov în activitatea unităţilor farmaceutice.

S-a observat, într-adevăr, că acelaşi medicament administrat unui bolnav dădea rezultate bune, în timp ce la alţi bolnavi, în cazuri asemănătoare, nu numai că nu se obţineau rezultate favorabile, dar avea uneori chiar efecte dăunătoare.

In acest sens în „Reuniunile de miercuri de la Pavlov" volumul al III-lea găsim menţiunea că în cazul cînd un centru are tonusuri diferite, acelaşi agent acţionează asupra acestui centru în mod invers, direct opus.

Astfel, cloralul hidrat administrat în doză mică la animale aflate în stare de somnolenţă înlătură această stare, fiind deci un excitant, în timp ce doze asemănătoare administrate la aceleaşi animale, dar în stare de veghe, scade intensitatea reflexelor condiţionate, acţionînd în special asupra proceselor de excitaţie, în acest caz produsul avînd efect depresiv.

Prin experienţa lui Dolin, care reia experienţa lui Krîlov, de formare a reflexelor condiţionate la morfină (la cîini morfina produce imediat vărsături), s-au creat asemenea reflexe, ajungîndu-se astfel la fenomene asemănătoare prin simpla injectare a unei soluţii cloruro-sodice izotonice. Atît acest fapt, cît şi anularea reflexului condiţionat care a condus la anihilarea efectului morfinei, au demonstrat că acţiunile aceloraşi medicamente pot fi potenţate sau anulate, în funcţie de reflexele condiţionate create, mai exact spus de starea în care se găseşte în acel moment activitatea nervoasă superioară.

De asemenea, insulina administrată în timpul narcozei nu produce hipoglicemie sau fenomene de şoc, iar cafeina administrată la un tip în general slab duce la rezultate bune asupra funcţiilor sale generale, în timp ce acelaşi produs poate crea cu uşurinţă fenomene inhibitoare la un tip excitabil. In general, deci, dacă avem în vedere faptul că se obţine condiţionarea acţiunilor farmacodinamice la o serie întreagă de medicamente, se poate trage concluzia că în cadrul activităţii noastre din farmacie trebuie acordată o atenţie deosebită, nu numai medicamentelor, ci şi bolnavului, deoarece starea activităţii sale nervoase superioare poate influenţa acţiunea substanţelor medicamentoase.

Din aceste cauze nu sînt indiferente modul cum se prezintă reţeta şi modul de prezentare şi preparare a medicamentelor, comportarea farmacistului în timpul lucrului, condiţiile de funcţionare a farmaciei, ca şi cele în care este pus bolnavul să aştepte efectuarea reţetei.

Toţi aceşti factori pot influenţa negativ sau pozitiv nervismul bolnavului cu care, prin intermediul medicamentului, venim în contact direct sau indirect, influenţînd deci asupra bolii lui.

Ca o consecinţă a învăţăturii lui I. P. Pavlov, şi pentru realizarea efectelor pozitive arătate mai sus în farmaciile publice au fost aplicate o serie de măsuri menite a aduce o contribuţie la accelerarea vindecării bolnavului.

Aceste măsuri au avut ca scop cîştigarea încrederii bolnavului în farmacist şi în medicamentul pregătit de el, precum şi înlăturarea nervozităţii pacientului, provocată de o aşteptare prea îndelungată pentru executarea medicamentului.

Ele au constat în separarea de oficina propriu-zisă a locului destinat efectuării reţetelor. Faptul că în asemenea condiţii medicamentul poate fi pregătit în linişte, la adăpost de eventualele întreruperi provocate de public, a dus la înlăturarea suspiciunii create bolnavului în ceea ce priveşte atenţia cu care este efectuată reţeta, deci la creşterea încrederii în medicamentul preparat.

De asemenea, separarea spaţiului pentru executarea reţetelor nu mai poate duce la interpretări greşite din partea publicului care, în aşteptarea medicamentului, urmăreşte adesea pe farmacist în munca sa.

Este interesant de relatat cazul cînd, la repetarea unei prescripţii conţinînd o poţiune cu polibromuri, farmacistul, avînd cele trei componente amestecate, le-a cîntărit deodată. Acest fapt s-a repercutat nefavorabil asupra pacientului care asistase la efectuarea reţetei, formîndu-i-se convingerea că medicamentul nu mai poate avea acelaşi efect din moment ce prima dată i se puseseră medicamente din trei borcane şi nu dintr-unul singur.

Nici o explicaţie dată de farmacist n-a reuşit să suprime inhibiţia creată bolnavului de lipsa de încredere.

In alt caz, unui student la practică în farmacie, căruia îi revenise executarea unei prescripţii în care se prevedea Aqua destillata q. s., întrebînd pe farmacist ce are de făcut, acesta i-a răspuns „completează cu apă la 200 ml".

Pacientul, care probabil auzise această discuţie, a revenit la scurt timp în farmacie, reproşînd că medicamentul nu şi-a făcut efectul deoarece conţine apă.

Uniformizarea tehnicii de preparare a medicamentelor în farmacii constituie de asemenea o aplicare a învăţăturilor lui Pavlov, deoarece repetarea lor creează anumite reflexe condiţionate care contribuie la întărirea efectului lor terapeutic, în timp ce aspectul lor diferit duce, din aceleaşi motive, la pierderea încrederii în aceste medicamente.

Adăugarea unor excipienţi inerţi în anumite prescripţii în care cantităţile de substanţe active sînt extrem de mici duc la eliminarea unor aspecte negative a prezentării medicamentelor, aspecte care influenţează defavorabil nervismul bolnavului. Prescripţii de tipul papaverină 0,02 g, luminal 0,02 g, extract de beladonă 0,01 g, deşi perfecte din punct de vedere terapeutic, produc la vederea acestor cantităţi infinitezimale de medicament o stare psihică deprimantă asupra bolnavului, crescînd şi neîncrederea în efectul terapeutic real. Prin adăugarea excipientului — lactoză sau zahăr — mărindu-se cantitatea de medicament la o doză normală, acest inconvenient se remediază. Situaţii asemănătoare se creează în cazurile în care se prescriu cantităţi infime, de 4—5 g, de picături tonice, provocînd bolnavului îndoieli asupra eficacităţii tratamentului.

O altă exprimare a aplicării pavlovismului trebuie considerată şi acţiunea de a elibera bolnavului un medicament estetic prezentat, precum şi lămurirea medicilor de a-şi formula prescripţiile pe reţete-tip corespunzătoare, folosirea bucăţilor de hîrtie putînd influenţa negativ nervismul bolnavului, creîndu-i astfel neîncrederea în seriozitatea prescripţiei şi în medic.

In cadrul activităţii din farmacia noastră s-a adoptat o comportare sobră şi atentă faţă de bolnav, căruia îi sînt date cu răbdare toate explicaţiile cerute, căutînd să-i întărim prin aceste atitudini încrederea în medicament şi îndrumîndu-l la medicii de specialitate, atunci cînd vin să ne ceară consultaţii medicale.

Nervozitatea creată de aşteptarea executării este un factor care influenţează negativ starea bolnavului, mai ales la hipertensivi, cei cu nevroză sau cu dureri mari.

Prin înfiinţarea unui colţ al sănătăţii şi amenajarea unei mese cu broşuri de educaţie sanitară, am căutat să realizăm pentru bolnavul care aşteaptă executarea reţetei o ocupaţie plăcută şi utilă în acelaşi timp.

De asemenea, am introdus sistemul de a fixa ora de executare a reţetei, cu respectarea ei strictă. In felul acesta, bolnavul ştiind precis ora la care va fi gata medicamentul, i se înlătură nervozitatea datorită nerăbdării.

Medicamentele calmante, ca şi cele urgente, se execută cu precă-

dere. Prin introducerea metodelor de lucru sovietice şi organizarea sistematică a muncii, prin pregătirea cu anticipaţie a ambalajelor pentru medicamente curente, se scurtează timpul de deservire a publicului şi în felul acesta se realizează o scădere a timpilor de aşteptare din partea bolnavului.

Aceste măsuri, coroborate cu modificarea aspectului farmaciei, prin crearea unei atmosfere plăcute în oficină, credem că au reuşit să contribuie la accelerarea vindecării bolnavilor, cărora li s-a întărit încrederea în eficacitatea medicamentului, li s-au redus timpii de aşteptare, li s-au eliberat medicamente frumos şi uniform prezentate.

Toate acestea le-am realizat avînd în vedere importanţa covîrşitoare în acţiunea medicamentoasă a activităţii nervoase superioare care reuneşte într-un tot activitatea psihică şi cea fizică a omului şi este strîns interdependentă cu factorii mediului intern şi extern.

Astfel, prin aplicarea învăţăturilor marelui I. P. Pavlov, am creat, în cadrul farmaciilor noastre, elemente subiective care contribuie, alături de medicamentul preparat, la însănătoşirea cît mai grabnică a omului suferind.

Articol intrat în redacţie în martie 1956.

---

*Difuzarea ceaiurilor medicinale în regiunea Craiova**

Farm. G. Mincef, Craiova

Din cele mai îndepărtate timpuri plantele medicinale sau „buruienile de leac" au fost întrebuinţate ca medicamente. La început, aceste plante erau socotite ca avînd puteri misterioase, dar mai tîrziu oamenii de ştiinţă au studiat şi stabilit adevărata lor valoare, în prezent plantele medicinale ocupînd un loc important în terapie.

Flora ţării noastre oferă vaste posibilităţi pentru studierea, recoltarea şi valorificarea plantelor medicinale, sarcină care a fost trasată I.C.S. „Plafar" (în prezent Direcţia generală plante medicinale din Centrocoop) în scopul de a se pune aceste plante la îndemîna publicului consumator, fie ca atare, fie sub formă de amestecuri cunoscute sub denumirea de ceaiuri medicinale.

Astfel, astăzi există un asortiment bogat de ceaiuri, preparate ale căror formule au fost experimentate în clinici, aprobate de Sfatul medical ştiinţific al Ministerului Sănătăţii şi folosite cu succes într-o serie de afecţiuni ; printre aceste preparate amintim : ceai antibronşitic, antidiareic, antireumatic, calmant, contra colicilor, depurativ, dietetic, diuretic, hepatic, laxativ, antihemoroidal, pectoral, sedativ, sudorific, tonic etc.

Studiind consumul acestor ceaiuri difuzate prin farmaciile şi chioşcu-

---

* Lucrarea a fost întocmită la sugestia şi sub îndrumaera farm. G. Ionescu, director al O.F.R. „Centrofarm" Craiova şi farm. Gh. Cismărescu, director adjunct.

rile farmaceutice ale regiunii Craiova, am ajuns la constatările redate în tabelul următor :

Nr. crt.	DEMUMIREA CEAIULUI	Consumul prin farmaciile publice (în cutii)					
		1954	1955	MEDIUL			
				urban	rural	urban	rural
				1954		1955	
1	Antibronşitic	1 135	1 115	880	255	773	342
2	Antidiareic	491	266	303	188	179	87
3	Antireumatic	1 118	720	740	378	476	244
4	Calmant	482	538	396	86	360	178
5	Calmant cardiac	288	388	107	181	234	154
6	Contra colicilor	390	561	138	252	355	206
7	Depurativ	164	216	77	87	162	54
8	Dietetic	70	110	47	23	45	65
9	Diuretic	1 476	2 061	1 153	323	1 750	311
10	Hepatic	2 898	4 602	2 126	772	3 897	705
11	Laxativ	1 583	2 099	1 347	236	1 850	249
12	Antihemoroidal	747	887	500	247	712	175
13	Pectoral	1 471	1 625	935	536	1 228	397
14	Sedativ	251	250	85	116	167	83
15	Sudorific	232	289	151	81	67	222
16	Tonic aperitiv	725	604	123	602	159	445
17	Contra sciaticii	155	54	75	80	36	18
18	Contra viermilor intestinali	50	—	—	50	—	—
19	Gastric	245	654	66	179	255	399
20	Pentru gargară	253	138	56	197	75	63
21	Somnifer	63	—	23	40	—	—
	Total	14 287	17 177	9 328	4 959	12 780	4 397

Studiul statistic al acestui tabel permite sezisarea următoarelor aspecte comparative între anul 1954 şi 1955 :

1. consumul global de ceaiuri a crescut cu 20,92% ;
2. desfacerea prin farmaciile urbane a reprezentat 137% ;
3. difuzarea prin farmaciile rurale a fost de 88,66% ;
4. consumul global de ceaiuri în mediul urban a sporit cu 88,81% faţă de cel din mediul rural ;
5. consumul global de ceaiuri în mediul urban a fost cu 290,65% mai mare decît cel din mediul rural ;

6. consumul pe sortimente în 1955, comparativ cu 1954, se prezintă astfel:

	în %
Ceai antibronşitic	98,23
„ antireumatic	64,40
„ cardiac	134,72
„ depurativ	131,70
„ diuretic	139,63
„ laxativ	132,60
„ pectoral	110,46
„ sudorific	124,55
„ contra sciaticii	34,83
„ pentru gargară	54,54
„ antidiareic.	47,13
„ calmant	111,61
„ contra colicilor	143,84
„ dietetic	157,14
„ hepatic.	158,79
„ antihemoroidal	118,70
„ sedativ	99,60
„ tonic aperitiv	83,30
„ gastric	266,93

Cercetînd difuzarea ceaiurilor medicinale prin fiecare din unităţile noastre, se constată că la unele ea a fost în creştere în 1955 faţă de 1954:

	în %
Farmacia nr. 1 Craiova	137,49
„ „ 4 Craiova	251,30
„ „ 16 Caracal	161,08
„ „ 21 Tg. Jiu	129,00
„ „ 23 Tg. Jiu	100,21
„ „ 24 T. Severin	113,36
„ „ 25 T. Severin	121,17

iar la altele s-a observat o diminuare a difuzării în aceeaşi perioadă:

	în %
Farmacia nr. 45 Osica de Sus	55,23
„ „ 57 Bălceşti	98,71

Desfacerea globală a ceaiurilor medicinale, raportată la desfacerea totală de medicamente, indică următoarele proporţii:

	1954 în %	1955 în %
Farmacia nr. 1 Craiova.	1,099	1,263
„ „ 4 Craiova	1,336	2,794
„ „ 16 Caracal	1,294	2,811
„ „ 21 Tg. Jiu	2,820	3,020
„ „ 23 Tg. Jiu	3,233	2,689
„ „ 24 T. Severin	3,080	2,910
„ „ 25 T. Severin	2,380	2,390
„ „ 45 Osica de Sus	5,750	2,640
„ „ 57 Bălceşti	0,540	0,440

Observaţiile făcute prin prisma acestor date ne duc la o serie de concluzii privind aspectul acestei probleme. Concretizînd observaţiile

care reies din tabelele de mai sus, se ajunge la următoarele concluzii valabile pentru regiunea noastră:

1. consumul de ceaiuri medicinale este în continuă creştere;
2. difuzarea lor în mediul urban este mult mai mare decît în cel rural;
3. consumul este redus la o serie de sortimente: ceai contra sciaticii, pentru gargară, somnifer etc.;
4. sortimentele mai mult solicitate sînt: ceai hepatic, laxativ, diuretic, pectoral;
5. acelaşi produs a fost inconstant difuzat în aceste perioade;
6. unii conducători de farmacii s-au orientat just în asigurarea unei bune difuzări a ceaiurilor medicinale: Farmaciile nr. 1, 2, 4, 6, 15, 16, 21, 24, 25 etc.;
7. cercetarea sortimentelor difuzate a condus la stabilirea cu oarecare aproximaţie, a afecţiunilor predominante din cuprinsul regiunii.

Din studiul nostru, care oglindeşte numai cîteva dintre aspectele problemei difuzării ceaiurilor medicinale în cadrul regiunii Craiova, se trage concluzia că valoarea terapeutică certă, preţul redus, forma de prezentare corespunzătoare, uşurinţa de procurare etc., sînt factori care, alături de o preocupare susţinută a personalului medico-farmaceutic, fac cu putinţă creşterea consumului acestor medicamente valoroase.

Este cert, desigur, că valorificarea plantelor medicinale reprezintă pentru ţara noastră o contribuţie însemnată la propăşirea economiei naţionale şi că studiile şi experimentările ştiinţifice întreprinse pentru stabilirea celor mai corespunzătoare formule au dus la medicamente cu o valoare terapeutică neîndoielnică.

Bazaţi pe experienţa de pînă acum, propunem următoarele măsuri, în vederea asigurării creşterii continue a difuzării plantelor medicinale:

— introducerea, în întreaga reţea sanitară, a ceaiurilor medicinale pentru tratamentul medicamentos al celor spitalizaţi;
— recomandarea şi prescrierea ceaiurilor medicinale în scop profilactic;
— aprovizionarea punctelor farmaceutice săteşti cu o parte din sortimentele existente;
— obligativitatea, pentru fiecare unitate sanitară, a unui barem minim din fiecare sortiment;
— aprovizionarea optimă cu toate sortimentele, de către Direcţia generală plante medicinale din Centrocoop;
— repartizarea judicioasă a ceaiurilor medicinale la farmacii, din partea Oficiului farmaceutic regional „Centrofarm";
— intensificarea popularizării ceaiurilor medicinale.

Aplicarea măsurilor sus-amintite, împreună cu coordonarea permanentă a acestei probleme la nivelul secţiei sanitare a regiunii vor duce la dezvoltarea continuă a sectorului plantelor medicinale.

Articol intrat în redacţie în martie 1956.

Farmacologia şi farmacodinamia vitaminei B_{12} *

Conf. L. Bercu, farm. K. Ghemigean
Spitalul de stat nr. 12, Bucureşti

Utilizarea vitaminei B_{12} (cobalamină sau ciancobalamina) devine din ce în ce mai frecventă, deoarece, în afara acţiunii extrem de favorabilă în anemiile megaloblastice, indicaţiile ei sînt tot mai largi.

Studiul vitaminei B_{12} preocupă astăzi deopotrivă pe clinicieni, biochimişti, farmacologi, bacteriologi şi chiar pe agrobiologi.

Inaintea descoperirii făcută concomitent în 1948 de Rickes, Brink, Koniuszy, Wood şi Folkers în S.U.A., şi de Lester Smith în Anglia, timp de un secol s-au făcut studii şi s-au depus străduinţe pentru găsirea unui tratament eficace în anemia descrisă de Addison în 1849.

Whipple (1925), studiind anemia hemoragică experimentală, a stabilit acţiunea antianemică a ficatului de viţel, socotind că factorul activ al acestuia ar fi un component structural al eritrocitului normal. Cercetările ulterioare au dus însă la ipoteza că în ficat ar exista o substanţă catalizatoare sau un hormon, a cărui carenţă ar produce unele celule sanguine patologice. Astfel, cercetările s-au apropiat de ideea existenţei unei vitamine sau unui hormon în ficat.

Castle (1929) dovedeşte că eficacitatea extractului de ficat este legată de prezenţa unei componente a sucului gastric normal, demonstrînd că un amestec de carne digerată cu suc gastric normal are efecte antipernicioase egale cu cele ale extractului de ficat. Deci, amestecul ar conţine un „factor antianemic", denumit „factor intrinsec", capabil de a extrage sau pune în libertate un alt factor alimentar — „factorul extrinsec" — şi a-l face resorbabil sau a forma, împreună cu el, substanţa antipernicioasă. Această substanţă ar fi elementul activ care face posibilă funcţia normală a măduvei eritropoetice.

Nu se cunoştea încă nimic despre natura celor doi factori, experimentarea fiind dificilă din lipsa unui animal de experienţă. In 1947, bacteriologul Mary Shorb identifică „factorul extrinsec", izolînd principiul antipernicios din ficat — vitamina B_{12} — care s-a dovedit identic cu factorul de creştere al unei specii de bacil lactic: *Lactobacillus-lactis*-Dorner (factorul LLD). Acest bacil a devenit „animalul" de experienţă care permite dozarea activităţii extractelor de ficat prin determinarea conţinutului în vitamina B_{12}.

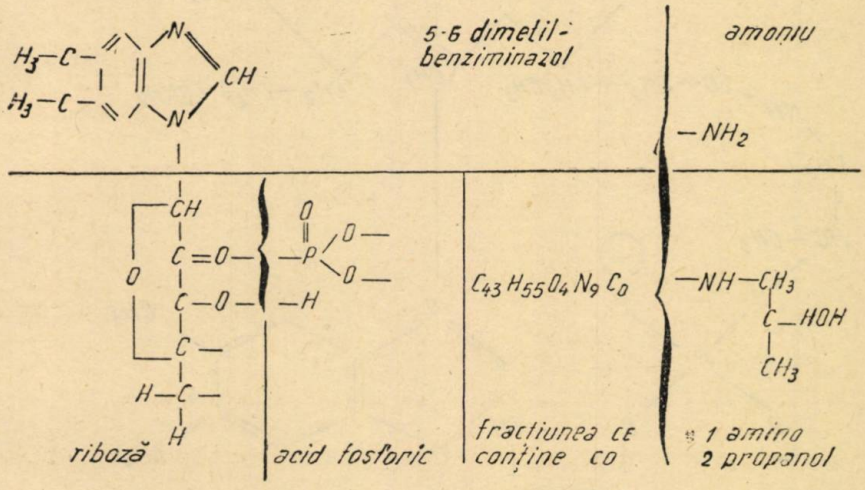
---

* Dat fiind că în curînd Fabrica de antibiotice din Moldova va produce vitamina B_{12}, am considerat util pentru documentarea farmaciştilor, publicarea acestui material.

Un an mai tîrziu, vitamina B_{12} a fost izolată sub formă de cristale, iar cercetările au demonstrat că ea influenţează favorabil toate manifestările anemiei pernicioase, în aceeaşi măsură cu extractul de ficat.

Structura chimică a vitaminei B_{12} face încă obiectul a numeroase cercetări. Se ştie că molecula ei conţine cobalt (element care îi imprimă şi culoarea) în proporţie de 4%, fiind prima vitamină cu un metal în moleculă. Studiul proprietăţilor magnetice a permis să se constate că atomul de cobalt se găseşte sub formă trivalentă sau bivalentă, în acest caz el fiind legat de un atom de oxigen. In afară de cobalt, cu ajutorul spectrelor de absorbţie faţă de lumina infraroşie, au putut fi identificate următoarele elemente şi grupări chimice: fosforul, NH, OH, CH aromatic, o grupare cian combinată cu un atom de cobalt. S-au putut izola, de asemenea, două grupări mai mari care cuprind 5, 6-dimetilbenzimidazol în combinaţie glicozidică cu o moleculă de riboză fosforată la carbonul 2 sau 3. Funcţia care conţine cobalt, legată de fosfor printr-un atom de oxigen, reprezintă două treimi din molecula vitaminei B_{12}. Pe lîngă aceste grupări au mai putut fi identificate amoniul şi două molecule de aminopropanol. Vitamina B_{12} nu conţine sulf.

In lumina acestor cercetări, formula vitaminei B_{12} a fost astfel schematizată.



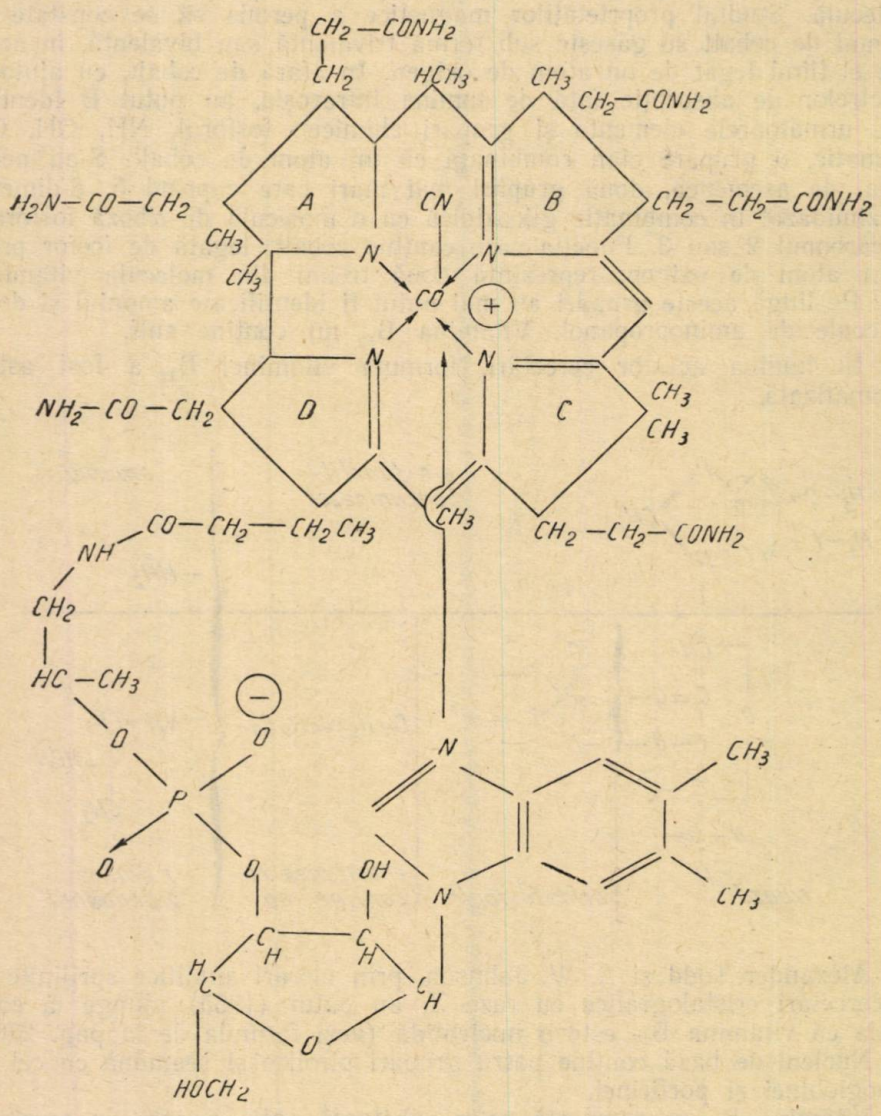
Alexander Todd şi A. W. Johnson, prin lucrări analitice sprijinite şi pe cercetări cristalografice cu raze X, au putut (1955) ajunge la concluzia că vitamina B_{12} este o nucleotidă (vezi formula de la pag. 276).

Nucleul de bază conţine patru grupări pirolice şi seamănă cu cel al hemoglobinei şi porfirinei.

Vitamina B_{12} se comportă ca o substanţă optic activă. Se prezintă sub formă de cristale ortorombice, de culoare roşie, cu greutatea moleculară cuprinsă între 1 500 şi 1 600. Incălzirea îndelungată la 100° nu-i modifică proprietăţile; soluţia apoasă rezistă la autoclavare, păstrîndu-şi proprietăţile biologice cînd pH-ul este între 4 şi 7. La pH 2 îşi pierde parţial activitatea, chiar la temperatura camerei, iar la pH 9 se des-

compune foarte rapid. De asemenea, este distrusă de metalele grele, oxidanții și reducătorii puternici.

În literatură se menționează existența unor serii de fracțiuni cu structură identică vitaminei B_{12}, care se deosebesc însă prin proveniență, comportare cromatografică și cristalografică. Acestea sînt: vitamina B_{12a}, vitamina B_{12b}, vitamina B_{12c}, vitamina B_{12d}.



Vitaminele B_{12a} și B_{12b} sînt identice, ele nu au radicalul CN, care este înlocuit printr-un hidroxil, și pot fi obținute prin hidrogenarea vitaminei B_{12}. Vitamina B_{12c} conține un grup NO_2 în locul grupării CN.

Vitamina B_{12} se obținea la început numai din extractul de ficat. Aceasta era însă o sursă foarte neeconomică, fiind necesară o tonă de

organ pentru obținerea a cca. 25 mg substanță activă. Cercetările ulterioare au permis extragerea vitaminei B_{12} din culturile de *Streptomices griseus,* în cursul procesului de obținere a streptomicinei din această ciupercă. Cercetătorii maghiari Kallai și Krolovansky au izolat-o din fecalele bovinelor.

Vitamina B_{12} este foarte răspîndită în natură : carnea de porc conține 1 γ %, iar carnea de bou 2 γ %. S-a dovedit că în intestinul calului, cantitatea de vitamină B_{12} este foarte mare, depășind cu mult ingestia și că intestinul gros este mult mai bogat decît stomacul, jejunul și ileonul. Vitamina B_{12} a fost găsită și în intestinul altor animale, ea fiind sintetizată în acest organ. De altfel, și colonul uman este foarte bogat în vitamina B_{12} ; cu toate acestea, prin prezența vitaminei în colonul propriu, bolnavul de anemie pernicioasă nu este apărat de boală. Aceasta se explică prin faptul că vitamina B_{12} nu se absoarbe prin mucoasa intestinului gros, ci ea este distrusă prin consum, de bacteriile intestinale, în special de colibacili.

Conținutul organelor în vitamină B_{12} este variabil. La om, puncția-biopsie a ficatului arată o cantitate medie de 800 miligrame ‰, tubul digestiv conține 1 miligamma la un gram în duoden, 5 miligamma în jejun, 89 miligamma în fecale. Urinile umane nu conțin vitamina B_{12}. În timp ce în serul omului sănătos nivelul vitaminei B_{12} este superior cifrei de 100 miligamma la litru, media fiind de 320 miligamma, în serul biermerienilor cantitatea este scăzută sub 100 miligamma la litru, materiile fecale avînd însă un conținut normal.

Printre multiplele acțiuni farmacodinamice ale vitamniei B_{12}, cea mai remarcabilă este acțiunea în anemia megaloblastică, în care administrarea parenterală, în doze de 3—5 γ duce la remisiune clinică și hematologică.

Aceleași doze administrate *per os* în cazuri de anemie pernicioasă sînt fără efect, ele devenind eficace prin adăugare de suc gastric normal sau de mucoasă gastrică normală. Numai doze mari, în jurul a 600 γ administrate *per os* la biermerieni au acțiune antipernicioasă.

Anemia pernicioasă se produce prin nefolosirea de către organism a vitaminei B_{12}, care se găsește foarte răspîndită în natură, fiind ingerată o dată cu alimentele. Vitamina B_{12} este identică cu „factorul extrinsec", iar adăugarea „factorului intrinsec" conținut în sucul gastric normal îi permite resorbția în organism. Lipsa factorului intrinsec, ca în anemia biermeriană, duce la îmbolnăvire.

Modul de acțiune al vitaminei B_{12} administrată *per os* este conform următoarei scheme :

„Factor extrinsec" principiu antipernicios = vitamina B_{12} (vitamina hemopoetică) + „Factor intrinsec" Hemogenază, ferment Castle, factor gastric = gastro-mucoproteină glandulară

↘ ↙

acțiune antipernicioasă

Legătura vitaminei B_{12} cu factorul intrinsec (gastro-mucoproteina) se desface la nivelul mucoasei intestinale, unde ea se leagă de accep-

torii vitaminei B_{12}. Trecînd în capilarele intestinale, se desface de acești acceptori și intră într-o legătură mai stabilă cu o α-globulină din plasmă (transferina B_{12}). O mare parte din vitamina B_{12} combinată cu α-globulină se depune în ficat iar vitamina rămasă liberă se elimină din organism prin urină (cca. 50% din vitamina B_{12} legată de proteine se află într-un complex cu α-globulina, restul se repartizează în fracțiunile α_2, — β și γ -globulină). Vitamina B_{12} liberă este apreciată la 7% din totalul conținut în sînge.

Administrată parenteral, chiar în doze foarte mici, vitamina B_{12} este pe deplin activă, și în lipsa factorului intrinsec.

Se știe astăzi că „factorul intrinsec" este secretat de mucoasa fundică (Makarevici și Kraevski, 1940; Lazovski 1947), și anume de celulele marginale ale glandelor fundice și ale corpului stomacului. Acest factor este legat de o mucoproteină, denumită mucoproteină glandulară (Glass), care înglobează factorul intrinsec, fără să se identifice cu el.

Cercetări îndelungate, care au folosit tehnici de precipitare izoelectrică și cu sulfat de amoniu, au permis să se obțină din stomacul uscat de porc unele preparate conținînd factorul intrinsec în proporții mari. Spre deosebire de factorul extrinsec, care a fost izolat sub formă pură și identificat ca vitamina B_{12}, preparatele mucoproteinice ale factorului intrinsec nu au putut fi încă purificate la un grad asemănător. Cercetările actuale sînt îndreptate spre purificarea și izolarea finală a acestui factor.

Din punct de vedere fizic, factorul intrinsec obținut cu metodele arătate se caracterizează astfel: este termolabil, distrugîndu-se în 5 minute prin fierbere, în 30 de minute prin încălzire la 60—80° sau în 72 de ore dacă este păstrat la o temperatură cuprinsă între 37 și 40° și un pH cuprins între 1,8 și 3,5.

Trebuie menționată rezistența la diverse solicitări, cum ar fi: alcalinele, desicația, temperaturi scăzute, digestia peptică, triptică și papainică. S-a constatat, de asemenea că, prin punerea în contact a factorului extrinsec cu factorul intrinsec (mucoproteină termolabilă), se obține un produs termostabil la 100°.

Preparatele de vitamină B_{12} radioactive conținînd izotopul cobalt 60 (B_{12} Co^{60}) au servit la măsurarea absorbției intestinale și distribuirii ei în organism, permițînd noi progrese în studiul metabolismului acestei vitamine, precum și a interrelațiilor cu factorul intrinsec.

Cercetările efectuate cu vitamina B_{12} radioactivă, pe lîngă interesul teoretic pe care îl oferă, au dus și la rezultate practice. Astfel, s-a putut constata că la organismele normale și la bolnavii cu anemii hemolitice, fixarea acestei vitamine în ficat este normală, pe cînd la biermerieni și la cei cu gastrectomie totală nu se constată nici o radioactivitate în ficat, ceea ce dovedește absența absorbției intestinale, din lipsa factorului intrinsec gastric. Adăugarea acestuia corectează defectul de absorbție intestinală.

În sprue-ul netropical, vitamina B_{12} radioactivă nu se absoarbe. În acest caz, tulburarea de resorbție fiind situată în intestinul subțire, ea nu poate fi corectată prin adăugare de factor intrinsec (se înțelege ast-

fel că metoda de administrare a vitaminei B_{12} radioactive poate servi şi ca un test de diagnostic diferenţial).

Factorul extrinsec fiind identic cu vitamina B_{12}, anemia biermeriană poate fi numită „anemie prin carenţa factorului B_{12}". Denumirea de „anemie pernicioasă" este perimată, deoarece administrarea vitaminei B_{12} duce la remisiuni complete.

Acţiunea antipernicioasă a vitaminei B_{12} este legată de multiplele ei activităţi metabolice şi în special de rolul primordial în metabolismul proteinelor. Acţionînd sinergic cu acidul folic, vitamina B_{12} facilitează sinteza nucleoproteinelor şi cromoproteidelor, catalizînd sinteza hemoglobinei, participînd la sinteza globulinei şi activînd formarea protoporfirinei. Vitamina B_{12} intervine în metabolismul acidului folic, care pare să fie o provitamină şi care în organism devine o vitamină adevărată numai după ce suferă o modificare, fiind catalizată de vitamina B_{12} şi transformată, în prezenţa acidului ascorbic, în acid folinic.

Anemia pernicioasă trebuie privită, în ultima analiză, ca o tulburare gravă a metabolismului nucleului celular în care un rol primordial îl joacă acizii nucleinici în ceea ce priveşte funcţia, creşterea şi înmulţirea celulelor organismului. Această tulburare constă, probabil, într-o alterare a sintezei acidului timonucleinic, necesar construirii nucleului celular normal. Se ştie că timina este baza pirimidinică a acidului timonucleinic şi că legătura timinei cu o dezoxiriboză duce la timidină, care este nucleozidul acidului timonucleinic. Din cele cunoscute pînă în prezent trebuie să acceptăm că sinteza timinei se face numai sub influenţa acidului folic, iar vitamina B_{12} acţionează ca un coferment în sinteza timidinei, ceea ce se poate reda schematic în felul următor:

SINTEZA TIMINEI

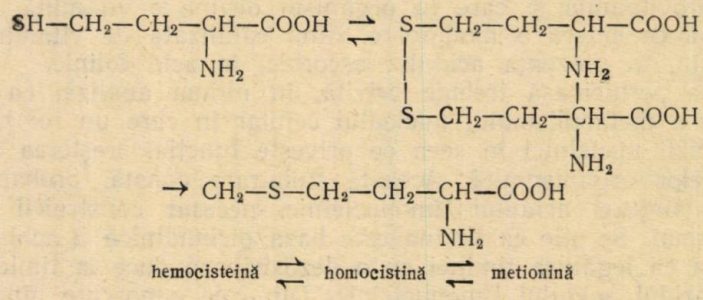
Timină + dezoxiriboză $\rightleftarrows$ timidină → acid timonucleinic.

In anemia pernicioasă nu se produce suficient acid timonucleinic, fapt tradus morfologic prin modificări structurale în seria roşie: reţea cromatinică fină şi subţire a megaloblaştilor, prelungire a timpului de maturaţie a megaloblastului, scădere a rezistenţei eritrocitelor. Vitamina B_{12} este indispensabilă şi în sinteza ribonucleinelor din nucleii celulelor hepatice. Dozele mari de corticoizi suprarenali au o acţiune de distrugere a timusului, care este frînată de vitamina B_{12}, tocmai datorită rolului său în sinteza timidinei.

Cercetările întreprinse cu fosfor radioactiv (Hevesy) explică leziunile neurologice caracteristice ale anemiei pernicioase tot prin tulburările intervenite în metabolismul acidului timonucleinic. Mai trebuie ţinut seama desigur şi de alţi factori generatori ai acestor leziuni, cum ar fi creşterea acetilcolinei serice, care este normalizată prin administrarea vitaminei B_{12}, precum şi deficienţele metabolice complexe, create tot prin această avitaminoză.

Vitamina B_{12} are rolul de transportor al ionilor de hidrogen şi al radicalilor —S—S— ai metioninei; aceste procese ar sta la baza reacţiilor biochimice, catalizate de vitamina B_{12}, ale proteinelor şi lipidelor. Ea exercită o acţiune plastică, de creştere, pentru diverse specii animale şi

în special pentru pui, șoarece, porc, acțiune produsă prin intermediul unui mecanism metabolic general, legat de stimularea proceselor de sinteză a proteinelor. Acțiunea de creștere, confirmată și în clinica umană, este datorită facilitării sintezelor proteice, care pornesc de la acizii aminați, grație activării d-aminazelor și a decarboxilazei (de către acidul folic), ceea ce face ca vitamina B_{12} să fie inclusă în complexul APF (animal protein factor), ca parte integrantă din unele enzime care intervin direct sau indirect în metabolismul acizilor aminați și a proteinelor. Vitamina B_{12} acționează în mecanismul transmetilării, ușurînd punerea în libertate a grupelor metilice indispensabile sintezei proteinelor; în acest sens, ea accelerează transformarea hemocisteinei în homocistină și a acesteia în metionină, după formula:



La rîndul ei, metionina, prin gruparea metil, intervine în procesele biologice ca un agent de metilare și un transmițător de grupări SH (tiol). Metionina participă la numeroase procese de sinteză în organism, cum ar fi aceea a cistinei, a creatinei, a colinei; de asemenea, metilarea nicotinamidei ingerate o face tot metionina.

Cele cîteva exemple menționate au făcut să reiasă numai o parte din acțiunea vitaminei B_{12} în cadrul metabolismului proteic, prin intermediul metioninei, al cărei rol apare evident și în eritropoeză, mai ales în anumite anemii hipocrome (hemoglobina avînd în constituție 3 molecule de metionină). Vitamina B_{12} restabilește ritmul normal al sintezei protoporfirinei, încetinit în anemiile megaloblastice.

Ca o consecință a acțiunii catalizatoare asupra formării metioninei și ulterior a colinei, vitamina B_{12} influențează sinteza fosfatidelor, intervenind ca un factor lipotrop energic, care însă nu-și poate desfășura activitatea decît în prezența unui substrat proteic normal, necesar de altfel, în toate procesele la care participă.

Vitamina B_{12}, cu funcțiile sale multiple, intervine în procesele enzimatice ale întregii economii: eritropoeză, sistem nervos, tub digestiv, glande endocrine (acțiune antitireotoxică experimentală) etc., ceea ce a făcut ca indicațiile ei terapeutice să fie lărgite.

Vom încheia deci această expunere cu datele farmacologice ale vitaminei B_{12}, a cărei acțiune se datorește, după cum am văzut, funcțiilor ei multiple și mai ales rolului ei în sinteza acizilor aminați și în sinteza ribonucleinelor nucleelor celulare.

Administrarea vitaminei B_{12} nu duce la fenomene de hipervitaminoză și nici la fenomene de acumulare. O doză de 50 γ administrată parenteral menține efectul antipernicios timp de 10 zile, interval după

care administrarea trebuie repetată. In cazurile de anemie pernicioasă, injectarea în măduva osoasă, prin puncție sternală, a unei doze de 1 γ produce local o maturație tipică a celulelor eritropoetice înainte ca efectul injecției să poată fi sezisat în altă parte a organismului. S-a dovedit că 10 γ sînt suficiente pentru încărcarea fiecărei hematii cu o moleculă de vitamină B_{12}.

Administrarea vitaminei B_{12} pe cale bucală nu este eficace în cazurile de anemie pernicioasă decît dacă se asociază cu factorul intrinsec (suc gastric normal, extract de mucoasă gastrică sau duodenală); altfel, ar fi necesare doze de peste 600 γ.

Efectul vitaminei B_{12} în anemia pernicioasă nu se deosebește de acela al extractului de ficat, nici în ceea ce privește acțiunea hematopoetică, nici în privința modificărilor de mucoase și ale sistemului nervos, iar pentru a obține aceleași rezultate sînt suficiente doze zilnice de 1—3 γ. Practic, tratamentul se începe cu doze de 3—10 γ zilnic, administrate în injecții intramusculare, pînă la obținerea remisiunii clinice și hematologice, continuîndu-se apoi cu doze de întreținere de 15—30 γ săptămînal. In felul acesta se obține normalizarea tabloului medular în decurs de cîteva ore, iar al celui periferic între a cincea și a noua zi.

Indicația majoră a tratamentului cu vitamina B_{12} o constituie anemia megaloblastică biermeriană.

Administrarea vitaminei B_{12} este inutilă în ameniile megaloblastice botriocefalice, deoarece tratamentul etiologic este suficient în aceste cazuri, iar în sprue (steatoree idiopatică) efectul vitaminei B_{12} este întîrziat.

Administrarea vitaminei B_{12} este *inutilă* în anemiile posthemoragice și în general în anemiile asiderotice. Prescrierea ei în aceste cazuri constituie, nu numai un abuz, dar poate periclita viața bolnavilor care au nevoie de un tratament cu fier. Tratamentul cu vitamina B_{12} trebuie instituit *numai* după stabilirea unui diagnostic precis al unei anemii megaloblastice. Menționăm de asemenea că anemia megaloblastică a sarcinii răspunde mai bine la tratamentul cu acid folic.

In afară de indicațiile absolute, există o serie de indicații relative. Cea mai importantă, bazată pe acțiunea ei asupra metabolismului proteinelor și în special asupra metioninei și colinei, ar fi în evoluția icterelor hepato-celulare și ciroze, unde acționează printr-un efect lipotrop. De asemenea, s-a observat o accelerare a creșterii la copiii cu dezvoltare insuficientă. Este indicată și în unele afecțiuni neurologice: nevralgie de trigemen, scleroză în plăci, polinevrite, poliomielită etc., cazuri în care dozele sînt între 500 și 1 000 γ pe zi.

Vitamina B_{12} se găsește sub formă de soluții injectabile conținînd 10—15—30—50 γ/ml, precum și în fiole de 500 și 1 000 γ. Se mai găsește sub formă de tablete în concentrație de 20 γ simple sau asociate cu extract de mucoasă gastrică de porc (vitamina B_{12} 200 γ și factor intrinsec 200 mg).

Descoperirea extractului de ficat și ulterior a fracțiunii active din extractul de ficat (vitamina B_{12}) au transformat anemiile megaloblastice

din boli incurabile în afecţiuni vindecabile. Se pare că şi anemiile refractare la tratamentul cu vitamina B_{12} sau acid folic reacţionează totuşi la administrarea extractului de ficat proteolizat.

Aceasta pune problema dacă într-adevăr vitamina B_{12} constituie singurul principiu antipernicios din ficat; unii autori admit existenţa şi a unui alt factor antipernicios, aşa-numita substanţă hepatică III, ale cărei relaţii cu acidul folic şi cu vitamina B_{12} nu sînt încă lămurite.

Fără îndoială că toate problemele care au rămas încă deschise vor împinge mai departe cercetările pentru descoperirea unor noi preparate şi posibilităţi de sintetizare a celor existente.

BIBLIOGRAFIE

ALEKSEEV G. A.: Contribuţii la patogenia anemiei în afecţiunile tractului gastro-intestinal. *Kliniceskaia mediţina*, 1954, nr. 11.

ALEKSEEV G. A.: Al treilea Congres de hematologie din Polonia. *Caiet de documentare*, Med. Int., 1955, nr. 12.

CELICE, PLAS, PELTIER, VIGNERON: Vitamina B_{12} şi factorul intrinsec în anemii. *Thérapie*, 1955, t. X, nr. 3.

CHIOSA LAURENŢIU, NEUMANN MAUR: Vitamine şi antivitamine. Editura medicală, 1955.

ESKENASY AL.: Anemiile. Editura medicală, 1955.

GAERTNER HENRYK: Tratamentul bolilor de sînge — *„Polskie Archiurim Medycyny Wewnetrzny"* Panstwowy Zaklad Widewhictw lekarskich, Varşovia, 1954, nr. 5.

GLAS G. B., JERZY: Asimilarea intestinală şi depozitarea hepatică a vitaminei B_{12} radioactivă. *Thérapie*, 1955, t. X, nr. 3.

KLINSORGE H.: Starea actuală a tratamentului anemiilor. Ztschrift f. ärztliche Fortbildung, 1955, nr. 6.

LEDERER J. et PRINZO A.: La vitamine B_{12}. *Le sang*, 1951, nr. 6.

MAKAROVA: Tratamentul bolii Addison-Biermer cu vitamina B_{12}. *Terapeuticeskii arkiv*. 1954, nr. 5, p. 54—61.

SORU EUGENIA: *Biochimie medicală*. Editura de stat pentru literatură ştiinţifică, 1953.

TANSK M.: Despre vitamina B_{12}. *Schw. M. Woch.*, 1951, nr. 12. Structure of vitamine B_{12}. *British Medical Journal*, sept. 1955, nr. 3, p. 610.

TRUFANOV A. V.: Vitamina B_{12}. *Uspehi sovremionie biologii*, 1950, nr. 3.

Articol intrat în redacţie în martie 1956.

Din activitatea Societăţii ştiinţelor medicale

Subfiliala Roman — Cercul farmaceutic

Cercul farmaceutic al Societăţii ştiinţelor medicale din Roman şi-a început activitatea încă din 1951, desfăşurînd o muncă intensă concretizată într-un mare număr de conferinţe, referate şi recenzii.

Datorită unei bune organizări, şedinţele au avut loc regulat, abordîndu-se în cadrul lor probleme de tehnică şi organizare farmaceutică, de descrierea unor grupe de medicamente etc.

În cadrul referatelor care au prezentat grupe de medicamente s-a insistat asupra relaţiei dintre structura chimică a produselor şi acţiunea lor farmacodinamică.

În cursul anului 1955 şi în trim. I al anului 1956 au fost susţinute un număr de 16 referate, care au reuşit să suscite interesul participanţilor prin varietatea subiectelor şi prin conţinutul lor.

Din seria referatelor expuse în 1955 citäm : „Importanţa fierului în organism" de farm. I. Glückmann ; „Despre substanţele pirogene şi importanţa lor în prepararea soluţiilor injectabile" de farm. dr. I. Stan ; „Despre intoxicaţiile cu barbiturice" de farm. Z. Bruckmayer ; „Despre hidrazida acidului izonicotinic şi utilizarea ei în tuberculoză" de farm. ajutor M. Bogza ; „Despre noi medicamente în prelungirea vieţii" de farm. I. Glückmann ; „Despre vitamina B_{12}" de farm. B. Loebel etc.

Deosebit de interesante au fost referatele „Despre hidrazida acidului izonicotinic" ; „Despre substanţele pirogene" şi referatul „Despre vitamina B_{12}", care au fost completate cu discuţii vii şi fructuoase.

În decursul trim. I/1956, cercul şi-a continuat activitatea prin prezentarea următoarelor lucrări :

— 27 ianuarie a.c. : farm. I. Glückmann : „Despre incompatibilităţi farmaceutice" ;

— 15 februarie a.c. : farm. L. Flexer : „Despre vitamina D_2 şi utilizarea ei în terapeutică" ;

— 15 martie a.c. : farm. R. Apăteanu : „Despre emulsii" ;

— 30 martie a.c. : farm. dr. I. Stan în cadrul unei şedinţe comune a secţiilor de medicină şi farmacie : „Despre planta Rauwolfia serpentina şi acţiunea hipotensoare a principiilor ei".

Referatul, bogat documentat, a fost urmărit cu un deosebit interes. La discuţii au participat medicii dr. Toporaş, P. Reznic, R. Rusu etc. care au scos în relief importanţa unor asemenea şedinţe reunite.

Menţionăm că în activitatea sa, cercul foloseşte sistemul coreferatelor, ceea ce aduce precizări şi completări utile.

Deşi conducerea cercului este preocupată de îmbogăţirea bibliotecii cu materiale de specialitate, de antrenare a farmaciştilor din mediul rural şi din cadrul altor departamente la viaţa Societăţii, totuşi nu s-a reuşit încă să se lichideze unele lipsuri, cum ar fi aceea a frecvenţei reduse la şedinţe.

Filiala Arad — Secţia farmacie

Activitatea acestei secţii, care se situează printre secţiile fruntaşe pe ţară, a dezbătut corespunzător numeroasele aspecte pe care le ridică problema farmaciei şi a medicamentului în această regiune.

Astfel, pe baza analizei efectuate asupra muncii duse în 1954 şi ţinînd seama de direc-

tivele primite din partea Secției farmacie pe țară a Societății științelor medicale, planul ședințelor a fost fixat la începutul anului, iar subiectele au fost repartizate nominal, lăsîndu-se totuși posibilitatea completării planului și cu alte subiecte.

La stabilirea tematicii pe anul 1956, conducerea secției a fost preocupată de imprimarea în referatele expuse a caracterului metodico-științific prin care să se realizeze o îmbinare între știința și practica farmaceutică.

Ca rezultat al acestei noi concepții de muncă, prin referatele prezentate și dezbătute, s-a obținut o uniformizare a tehnicii aplicate în soluționarea practică a unor aspecte din activitatea complexă a farmaciei, cum ar fi, de pildă: rezolvarea unor incompatibilități, prepararea unor noi forme farmaceutice, alegerea procedeelor tehnice adecvate în operația de sterilizare, organizarea rațională a locului de muncă etc.

Din seria referatelor prezentate, citățm: „Problema conservării medicamentelor în farmacie" de farm. A. Scholz; „Apele minerale și acțiunea lor terapeutică" de farm. El. Suciu; „Despre organizarea rațională a locului de muncă în farmacie" de farm. I. Voiculescu; „Despre dezinfectare și dezinfectanți în farmacie" de farm. V. Paal; „Despre izotopi" de farm. I. Leb etc. De asemenea, în cadrul plenarelor filialei au conferențiat și membrii din alte secții de farmacie. Astfel: conf. farm. dr. P. Ionescu-Stoian de la Facultatea de farmacie din Cluj a prezentat subiectul „Medicamente cu acțiune prelungită"; farm. Saidac din Cluj, referatul „Despre soluții sterile"; farm. V. Constantinescu, directorul Laboratorului regional pentru controlul medicamentelor din Cluj, referatul „Aspecte din controlul medicamentelor" și farm. I. Billitz, Timișoara, referatul „Despre steroli", subiecte interesante, care au antrenat numeroase discuții.

Din lucrările expuse în plenarele comune cu medicii, referatul „Unele aspecte ale recepturii de azi din regiunea noastră" a fost considerat foarte util și a trezit un deosebit interes prin prezentarea unor aspecte importante: formulări și metode noi întîlnite în practica farmaceutică, prescrieri medicale neștiințifice și eronate, problema incompatibilităților etc.

Dintre farmaciștii care s-au evidențiat în cursul anului printr-o contribuție serioasă adusă în cadrul discuțiilor purtate citățm pe F. Niedermayer, Gh. Stauble, E. Kesztenbaum, Z. Szepsy, A. Szilvassy, V. Gream, C. Omescu, S. Aldea etc.

În trim. I/1956 s-au ținut trei ședințe plenare cu ocazia cărora s-au prezentat trei referate și două recenzii.

În ședința plenară din luna ianuarie 1956, farm. dr. Viorica Cucu șefă de sector la Institutul de cercetări farmaceutice din București a expus referatul „Medicamente de origine vegetală preparate la noi în țară", insistînd asupra acțiunii farmacodinamice a acestor medicamente, în funcție de principiile active conținute.

Referenta a subliniat o serie de aspecte din munca de cercetare în această direcție dusă în institut, rezultatele obținute pînă în prezent și perspectivele de punere la punct a unor noi metode.

La discuții au luat parte numeroși medici și farmaciști, dintre care remarcăm aportul serios adus de dr. C. Ienei, dr. V. Petrișor și farm. L. Schreiber.

În ședința plenară din 17 februarie 1956, farm. I. Leb a expus referatul „Izotonizarea soluțiilor injectabile".

În prima parte a lucrării, referentul a tratat modul de preparare și administrare a soluțiilor injectabile de diferite pH-uri. În continuare a fost prezentată o metodă simplă și practică, aplicabilă în oficină, pentru determinarea pH-ului soluțiilor injectabile, indicînd și tehnica de lucru în cazul soluțiilor injectabile de glucoză, PAS sodic, piramidon, hidrazidă, stricnină și novocaină.

În a doua parte a referatului a fost expusă o metodă ușoară de calcul folosită la izotonizarea soluțiilor injectabile.

Tot în cadrul aceleiași ședințe plenare, farm. Marius Coconiu a făcut recenzia Agendei medicale pe 1956, scoțînd în relief părțile pozitive și progresele realizate față de agenda pe 1955.

Printre propunerile pe care le face pentru viitoarea agendă, autorul sugerează includerea unui capitol cu produse dentare, unul cu produse veterinare, a unui tabel cu greutatea picăturilor etc.

În ședința plenară din 16 martie 1956, farmacistul F. Niedermayer a expus referatul colectivului farmaciei Policlinicii Spitalului de adulți din Arad, intitulat „Despre infuzii și decocturi".

Au fost scoase în relief ultimele cercetări efectuate în acest domeniu privind metodele cele mai eficiente de extragere a principiilor active.

La discuții, farm. Gh. Stauble a adus completări în ceea ce privește conservarea și stabilitatea infuziei de digitală.

În cadrul aceleiași ședințe, farm. Zoltan Szepsy a făcut recenzia Caietului documentar farmaceutic nr. 1/1956.

Referentul a vorbit pe scurt despre conținutul acestui caiet, insistînd asupra articolelor intitulate „Să folosim tabletele pe scară largă drept o metodă de divizare exactă a medicamentelor" și „Aspecte din învățămîntul farmaceutic din R. P. Cehoslovacă", propunînd reorganizarea învățămîntului farmaceutic din țara noastră, folosind pentru documentare planul de studii din Uniunea Sovietică și țările de democrație populară.

Filiala Bacău — Secția farmacie

În primul trimestru al acestui an, activitatea secției s-a desfășurat în conformitate cu planul stabilit.

Astfel, în ședința din 19 ianuarie 1956, dr. F. Iuster a conferențiat „Despre viața și opera lui Filatov".

Referatul a interesat îndeosebi prin documentarea asupra noilor metode de transplantare a corneei și a terapiei tisulare ; totodată a subliniat că această terapie a fost introdusă și în Spitalul unificat de adulți din Bacău. În jurul acestei probleme au avut loc discuții interesante.

În continuarea ședinței plenare au fost prezentate o serie de produse farmaceutice ale industriei noastre.

Subiectul a antrenat discuții vii, la care au participat majoritatea farmaciștilor din unitățile farmaceutice, subliniind progresele înregistrate de industria indigenă în acest domeniu și aducînd sugestii prețioase pentru îmbunătățirea medicamentului romînesc.

În ședința din 20 februarie 1956, farm. C. Druțu a expus un referat documentat intitulat „Istoricul farmaciei".

Referentul a reușit să prezinte o vedere de ansamblu asupra felului în care a evoluat practica farmaciei de-a lungul veacurilor, precum și în țara noastră.

În al doilea referat expus de farm. ajutor Abramovici, intitulat „Despre antibiotice și bacteriostatice" au fost prezentate documentat principalele antibiotice și bacteriostatice folosite în medicină. Referatul a fost însoțit de discuții la care au participat o serie de medici și farmaciști.

În ședința din 29 martie 1956, dr. Iliescu de la Spitalul unificat de copii din Bacău a prezentat un referat documentat „Despre rețete magistrale și doze maxime în terapeutica la copii".

În continuare, farm. Botez a expus referatul „Despre alcaloizi", în care s-a vorbit despre originea, extragerea, identificarea, proprietățile și acțiunea farmacodinamică a alcaloizilor, insistînd și asupra produselor farmaceutice ale industriei noastre care conțin în componența lor alcaloizi.

În ședința din 27 aprilie 1956, farm. B. Altăraș a expus referatul „Despre alcaloizii din Atropa belladonna".

Subiectul tratat a fost prezentat la cererea membrilor secției ca o continuare a referatului din anterioara ședință în care s-a vorbit despre alcaloizi în general.

În cadrul aceleiași ședințe, farm. S. Făinaru a făcut recenzia lucrării farmaciștilor Beral și Stanciu „Incompatibilități farmaceutice", în jurul căreia s-au angajat discuții.

Farm. Șt. Tomașevschi

Activitatea Cercului de referate „Centrofarm" din București (semestrul II 1955)

Cercul de referate „Centrofarm" din București și-a continuat activitatea în mod regulat, ținîndu-se ședințe lunare, în conformitate cu planul de muncă.

Dintre ultimele referate prezentate, menționăm :

„Poțiuni cu luminal". Comunicare făcută de farm. H. Beral, director al Laboratorului central de control al medicamentului, în care se analizează o serie de rețete cu luminal executate în farmacii, indicîndu-se metodele de rezolvare. Discuțiile la care au participat un număr mare de farmaciști au subliniat necesitatea de a se elabora metode de rezolvare a incompatibilităților uniforme și obligatorii pentru toate farmaciile.

„Consfătuirea farmaciștilor de la Cluj". Farm. Elena Aiteanu, secretar al Secției farmacie pe țară a Societății științelor medicale, a prezentat darea de seamă asupra consfătuirii farmaciștilor, care a avut loc la Cluj în mai 1955. Expunerea, clară și completă, în cadrul căreia s-a insistat asupra calității referatelor, nivelul discuțiilor și însuflețirea care a animat această consfătuire a stîrnit un viu interes în rîndurile farmaciștilor.

„Consfătuirea de la Timișoara". Farm. S. Pătrașcu a vorbit despre unele aspecte ale consfătuirii farmaciștilor, care a avut loc în cadrul „Zilelor medicale" ale regiunii Timișoara. Referentul a subliniat interesul prezentat de diversitatea și calitatea lucrărilor și a scos în relief deosebita organizare a acestei consfătuiri.

„Rezolvarea greutăților tehnice la unele preparate cu sulfatiazol". În acest referat, expus de farm. H. Beral, sînt indicate farmaciștilor unele metode de rezolvare a greutăților ivite la prepararea diferitelor formule cu sulfatiazol, subliniindu-se din nou importanța uniformizării metodelor de preparare.

„Decocții, infuzii și macerate". Referat ținut de farm. dr. H. Varcovici de la Institutul de cercetări farmaceutice. Prezentîndu-se ultimele date științifice referitoare la această problemă, s-a arătat felul cum va fi rezolvată prepararea acestor forme farmaceutice (metode incluse și în noua ediție a Farmacopeei române).

„Noi produse ale industriei de medicamente". Farm. dr. N. Radu de la Direcția generală a industriei de medicamente a prezentat în mod documentat ultimele produse realizate de industria noastră.

„Calitatea medicamentului, factor de bază în organizarea și funcționarea unităților farmaceutice". Referatul a fost expus de farm. Florica Cenușaru, director tehnic în Direcția generală farmaceutică. Făcîndu-se o analiză complexă a acestei importante probleme, s-a insistat asupra cauzelor de erori în farmacii și evitarea acestora. Numeroasele discuții care au avut loc au demonstrat interesul tehnicienilor noștri pentru dezbaterea și soluționarea acestei probleme. De asemenea, a reieșit preocuparea permanentă a Direcției generale farmaceutice pentru îmbunătățirea calității medicamentului și ridicarea nivelului profesional al muncii noastre.

„Cîteva aspecte cu privire la controlul calității medicamentelor efectuat de O.F.R. „Centrofarm" București". Referat expus de farm. inspector Varvara Dobo și publicat în revista „Farmacia", 1956, nr. 1.

„Îndreptar pentru receptură". Prezentare făcută de Georgeta Chițoiu, studentă în anul V la Facultatea de farmacie din București. Referatul analizează diferitele reacții care pot avea loc prin asocierea următoarelor ingrediente: neosalvarsan, sulfatiazol, iodură de potasiu, lactoză, bicarbonat de sodiu etc. Neputîndu-se formula însă o metodă precisă de preparare, urmează ca această problemă să fie rezolvată de forurile științifice.

„Forme farmaceutice cu nitrofuran". În această lucrare, farm. Dora Marcu de la Institutul de cercetări farmaceutice prezintă diverse formule farmaceutice cu nitrofuran, indicînd metodele lor de preparare în farmacie.

„Îmbunătățirea calității medicamentului prin controlul tehnic interior". Farm. inspector M. Lupaș de la O.F.R. „Centrofarm" — București arată rezultatele obținute în urma aplicării controlului tehnic interior, precizînd că extinderea acestei forme de control va aduce un real progres în îmbunătățirea calității medicamentului preparat în farmacie.

„Mica mecanizare în farmacie". Farm. insp. Georgeta Popescu a vorbit despre o serie de mici mecanizări care pot fi introduse în practica farmaceutică și care aduc îmbunătățiri esențiale la prepararea și calitatea unor forme farmaceutice, prezentîndu-se cîteva inovații de acest fel realizate de farmaciștii din București.

„Masa de analiză". Farm. S. Pătrașcu vorbește în general despre importanța și necesitatea meselor de analiză în verificarea calității medicamentului din farmacie, împărtășind unele aspecte din activitatea mesei de analiză de la Farmacia nr. 59, București.

Sprijinit efectiv de O.F.R. „Centrofarm"-București, Cercul de referate a reușit să depună și în această perioadă o activitate fructuoasă, în desfășurarea muncii sale și să mențină o strînsă legătură cu Direcția generală farmaceutică, Facultatea de farmacie, Institutul de cercetări farmaceutice, Laboratorul central pentru controlul medicamentului, Direcția generală a industriei de medicamente.

Activitatea cercului va urma și în viitor această linie, căutînd totodată antrenarea în preocupări științifice a unui număr din ce în ce mai mare de tehnicieni din unități.

Farm. S. Pătrașcu

Congresul al XVI-lea al Federației internaționale a farmaciștilor *

Congresul al XVI-lea al Federației internaționale a farmaciștilor (Fédération internationale pharmaceutique) a avut loc la Londra între 17 și 26 septembrie 1955.

La ședințele acestui congres au luat parte farmaciștii delegați din 44 de țări, printre care: P. L. Senov, președintele Comitetului Farmacopeei din Uniunea Sovietică, A. N. Oboimakova, secretarul Comitetului Farmacopeei din Uniunea Sovietică, Stanislaw Krause, președintele Asociației farmaciștilor din Polonia, și alții.

Lucrările prezentate și discuțiile care s-au purtat au fost axate în jurul a două categorii de probleme: tehnico-științifice și profesionale (actuale și de perspectivă).

Referatele tehnico-științifice au fost grupate pe probleme principale, ale căror diferite aspecte au fost dezvoltate în cadrul referatelor expuse.

Lucrările congresului au decurs, fie în ședințe comune, fie în cadrul secțiilor de specialitate: Secția farmaciștilor din spitale, farmacii publice, institute etc.

Prima dintre problemele principale care a fost dezbătută la secția farmaciștilor din spitale a constituit-o: „Pregătirea soluțiilor injectabile".

În cadrul acestui subiect au fost expuse o serie de lucrări, ca: „Pregătirea soluțiilor injectabile în condițiile existente în Austria", prezentată de farmacistul Soos (Austria); „Despre substanțele pirogene", lucrare prezentată de farmacistul Dorch (Franța), în care au fost arătate rezultatele obținute în urma studiului comparativ făcut între mecanismul diferitelor reacții pirogene; „Despre vesela și închiderea corectă a soluțiilor injectabile", lucrarea prof. Steiger (Elveția); „Despre problemele tehnice ale sterilizării", de farmacist Martin (Belgia).

A doua problemă principală dezbătută tot în cadrul Secției farmaciștilor din spitale a fost „Absorbția medicamentelor".

În legătură cu aceasta, farmacistul Hadgraft (Anglia) a arătat importanța alegerii unui excipient corespunzător pentru absorbția unguentelor.

Prof. farm. Cavier (Franța) a prezentat rezultatele obținute în urma cercetărilor pe care le-a întreprins în legătură cu absorbția fizostigminei, făcînd o comparație între absorbția soluției apoase de salicilat de fizostigmină și soluția uleioasă de fizostigmină-bază.

Farm. Gradnik (Italia), vorbind despre „Absorbția pe cale rectală", a arătat că pentru substanțele cu acțiune puternică este preferabilă administrarea pe cale rectală, deoarece, pe de o parte, se exclude drumul prin vena portă, iar pe de altă parte, se înlătură pericolul hepatotoxicozei.

La Secția farmaciștilor din facultăți, prima problemă principală a avut ca obiect: „Rezultate noi în domeniul dezvoltării analizei medicamentelor".

Farm. Canbäck (Suedia) a făcut o comunicare interesantă despre analiza spectroscopică cu razele infraroșii, arătînd că fenomenul absorbției acestor raze de către diferite substanțe poate fi folosit, nu numai la analizarea unei singure substanțe, dar și la analizarea precisă a amestecurilor care conțin mai multe componente (spectrofotometrie cu raze infraroșii). În continuare a prezentat metoda de dozare spectrofotometrică a penicilinei și a izomerului γ a benzenhexacloridului, prin transformarea penicilinei în deuterobenzilpenicilină.

Farm. James (Anglia) a făcut o prezentare interesantă a cromatografiei în sistemul gaz-lichid, arătînd avantajele acestui sistem față de sistemul lichid-lichid.

De asemenea, a fost expusă lucrarea autorilor Anastasi-Gallo-Mecarelli-Novacik, despre „Domeniile noi de aplicare a titrărilor electrometrice", în care, în afara titrărilor potențiometrice, conductometrice, colorimetrice, au fost prezentate și titrările efectuate în mediul anhidru, bazate pe teoria lui Brönstedt.

Secția plantelor medicinale a prezentat numeroase referate tratînd diferite probleme în legătură cu drogurile care conțin saponine, uleiuri eterice, glicozide, materii mucilagionase etc. În cadrul acestei secții au fost expuse ultimele rezultate ale cercetărilor în domeniul fitoterapiei.

Tot aici s-a discutat mult în legătură cu standardizarea internațională a plantelor medicinale, ajungîndu-se la concluzia că noile descoperiri permit stabilirea unor norme care să ducă la standardurile internaționale științifice în locul normelor empirice existente (de pildă cromatografia pe hîrtie este o metodă științifică ce permite stabilirea exactă a colorației).

Pe lîngă aceste probleme tehnico-științifice, în cadrul congresului au fost prezentate

---

* Din „A. Gyógyszerész" nr. 12/1955.

şi numeroase referate în legătură cu problemele profesionale actuale şi de perspectivă ale farmaciştilor practicieni din multe ţări.

Referatul cuprinzînd prezentarea în ansamblu a acestor probleme a fost expus de Farm. V. Hauser, preşedintele Asociaţiei farmaciştilor din Austria, şi a fost intitulat: „Situaţia economică a farmaciei şi a profesiei din punct de vedere internaţional".

În această lucrare a fost analizată amănunţit latura economică a farmaciei, precum şi problemele actuale şi de perspectivă legate de aceasta.

S-a desprins părerea că şi în ţările din apus se micşorează din ce în ce mai mult numărul farmaciştilor care practică profesia cu singurul scop de a realiza beneficii. În schimb, creşte tot mai mult numărul farmaciştilor care luptă pentru introducerea unor reforme menite să asigure ridicarea nivelului ştiinţific al profesiei în spiritul unei vechi şi nobile tradiţii.

Avînd în vedere importanţa problemelor ridicate de profesia farmaceutică, s-a luat hotărîrea să se aleagă, din cadrul farmaciştilor practicieni, un comitet permanent cu sarcina de a studia şi a găsi soluţiile pentru rezolvarea problemelor acute, permanente, ale acestei categorii de farmacişti.

Menţionăm că pe toată perioada congresului au fost organizate trei expoziţii cu subiecte din istoria farmaciei şi din industria farmaceutică.

Viitorul congres al Federaţiei internaţionale a farmaciştilor se va ţine în Belgia, la Bruxelles, în 1958.

Farm. L. Farkaş, Cluj

Articol intrat în redacţie în martie 1956.

NOTĂ

In ultima vreme comitetul de conducere al Secţiei farmacie pe ţară a pus bazele schimbului de reviste cu străinătatea, trimiţînd revista „Farmacia" redacţiilor din diferite ţări şi solicitînd în schimb publicaţia de specialitate respectivă.

Pînă în prezent a fost primită confirmarea următoarele colegii de redacţie, care acceptă schimbul propus:

DEUTSCHE APOTEKER ZEITUNG
APTECINOE DELO
SOCIÉTÉ SUISSE DE PHARMACIE
ANNALES PHARMACEUTIQUES
FRANCE PHARMACIE
SOCIÉTÉ PHARMACEUTIQUE DE SERBIE
ACTA PHARMACEUTICA HUNGARICA
SCIENTIA PHARMACEUTICA (VIENA)

De asemenea, au fost primite pînă acum următoarele reviste:

REVISTA PORTUGUESA DE FARMÁCIA, nr. 1/1956;
FRANCE PHARMACIE, nr. 4/aprilie 1956;
REVISTA DE FARMACIE IUGOSLAVĂ, toată colecţia, începînd cu nr. 1/1953 şi pînă la nr. 1/1956 inclusiv;
A GYÓGYSZERÉSZ nr. 1, 2, 3, 4, 5/1956;
DEUTSCHE APOTEKER ZEITUNG, nr. 22 şi 23/1956 (aprilie şi mai).

Colegiul de redacţie al revistei „Farmacia" îşi propune ca, în măsura posibilităţilor, să publice sumarele revistelor primite şi, în orice caz, să ţină la curent pe cititori asupra publicaţiilor sosite.

Totodată, comunicăm că revistele respective se găsesc la sediul din Bucureşti al Societăţii noastre, unde pot fi consultate, şi că se vor depune toate eforturile pentru a se putea trimite, la cerere, rezumatele articolelor care ar interesa pe colegii din provincie.

REDACŢIA

I. P. 2. — c. 1972

Országos Mészeki Könyvtár TULAJDONA

E 2159

KAT

Farmacia

REVISTĂ A SOCIETĂȚII ȘTIINȚELOR MEDICALE DIN R.P.R.

Institutul de Documentare Tehnică
BUCUREȘTI
SCHIMB - CSERE
VYMENA - WYMIANA
TAUSCH - CMEHA

4

SEPTEMBRIE — OCTOMBRIE 1956

EM

COLEGIUL DE REDACȚIE

Redactor responsabil : prof. C. N. IONESCU

Redactori responsabili adjuncți { conf. E. PUȘCARU
farm. ELENA AITEANU

Secretar de redacție: farm. GRAZIELLA BAICU-HEGYESI

Membri în colegiul de redacție

Farm. E. BUNEA, farm. FLORICA CENUȘARU, farm. dr. D. CONSTANTINESCU, farm. M. DUICULESCU, farm. dr. P. GOTTERBARM (Timișoara), farm. col. D. IACOMI, prof. N. IOANID, farm. dr. C. ICHIM (Iași), conf. P. IONESCU-STOIAN, prof. L. MARTONFI (Tg. Mureș), farm. N. MAXIMESCU, prof. GH. NICULESCU, farm. dr. N. POPOVICI, farm. dr. I. SELMICIU, farm. col. N. ZAMFIRESCU

EDITURA MEDICALA

Str. Aristide Briand nr. 7 București

F A R M A C I A

REVISTĂ A SOCIETĂȚII ȘTIINȚELOR MEDICALE

Redacția: București, Str. Progresului nr. 8 — Telef. 4.10.82

ANUL IV SEPTEMBRIE 4 OCTOMBRIE 1956

S U M A R

Ing. T. DIMITRIU, Iași: O mare realizare în domeniul ocrotirii sănătății: fabrica de antibiotice 291

REFERATE GENERALE

Farm. E. BUNEA: Despre fitoncide 297

LUCRĂRI ORIGINALE. CERCETĂRI EXPERIMENTALE

Prof. N. IOANID, conf. GH. BORȘ, farm. dr. I. POPA, farm. L. LORENȚ: O nouă metodă de dozare colorimetrică a fenolului aplicată comparativ într-un caz de otrăvire 303
Conf. A. RADU, Cluj: Ciuperca de ceai 306
Farm. dr. N. STANCIU, farm. V. STOICESCU: Dozarea cloralului hidrat . 313
Prof. C. POPESCU, farm. dr. H. VARCOVICI: Macerate, infuzii și decocturi 316

ISTORIA FARMACIEI

Farm. T. PAP, Timișoara: Substanțe și forme farmaceutice utilizate în secolul al XVI-lea 323
Prof. C. PAPP, Iași: Plante medicinale indigene întrebuințate în vechile noastre farmacii 330
Farm. C. CSEDÖ, Tg. Mureș: Ferenc Nyulas, organizatorul farmaciei de acum 150 de ani 334
Farm. ST. GH. CIULEI: „Societatea de medici și naturaliști din Iași" și activitatea științifică a unor farmaciști în cadrul acestei societăți 336
Conf. P. IONESCU-STOIAN, L. MICU, Cluj: Date despre învățământul farmaceutic din Ardeal 341

ORGANIZARE FARMACEUTICĂ. SCHIMB DE EXPERIENȚĂ

Farm. A. GEBER: Considerații cu privire la farmaciile de circuit închis și cele de circuit deschis 347
Farm. L. ROSENTAL, Sighet: Ce am văzut în Republica Cehoslovacă . 351

MEDICAMENTELE NOASTRE

Farm. L. FLORIAN, Constanța: Reticulina CIF 354

DIN LITERATURA UNIVERSALĂ DE SPECIALITATE 363

ACTIVITĂȚI ȘTIINȚIFICE

Conf. P. IONESCU-STOIAN, prof. E. POPPER, Cluj: Secțiile de farmacie din cadrul Societății științelor medicale, sprijin pentru centrele mai mici 370
Farm. E. AITEANU: Două filiale — două stiluri de muncă 373
Farm. A. BERGHER, Focșani: Cum se muncește în secția farmacie din Societatea științelor medicale — filiala Focșani 377
* * * — Din sumarele revistelor de specialitate străine 380
* * * — Rectificare la articolul „Contribuții la studiul soluțiilor injectabile de novocaină", apărut în revista „Farmacia" nr. 3 din 1956 382

O mare realizare în domeniul ocrotirii sănătății: fabrica de antibiotice

Ing. T. Dimitriu
directorul fabricii de antibiotice din Iași

Conform sarcinii primului plan cincinal, fabrica de antibiotice din țara noastră a intrat în funcțiune la sfîrșitul anului 1955 și, datorită măsurilor luate de partid și guvern și eforturilor depuse de tehnicienii noștri, primul antibiotic fabricat la noi — penicilina — se găsește în prezent la îndemîna tuturor.

Lucrările de construcție ale fabricii de antibiotice au durat 3 ani, ea fiind în prezent una dintre cele mai mari și mai moderne industrii de acest fel din Europa.

Faptul că încă de la prima șarjă s-a obținut penicilină de foarte bună calitate reprezintă rezultatul direct al ajutorului acordat de Uniunea Sovietică.

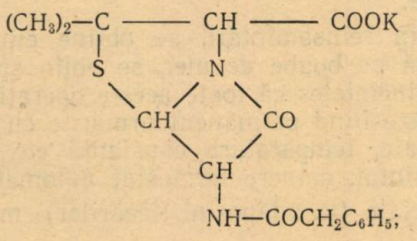
Sprijinul permanent primit din partea Uniunii Sovietice concretizat în lucrările de proiectare, livrarea utilajului, a unor materii prime și a inoculului, ca și punerea la dispoziție a specialiștilor necesari, sînt factorii esențiali care au făcut posibilă realizarea în condiții optime a acestei industrii.

Tehnicienii noștri specializați în fabricile de antibiotice din U.R.S.S., ca și cei care au urmat cursuri speciale în țară, au reușit, pe baza cunoștințelor tehnice superioare însușite, să treacă cu succes deplin examenul de grea încercare, punerea în funcțiune a fabricii noastre.

Deși pînă acum a fost realizată o gamă largă de antibiotice, dintre care majoritatea cu indicații terapeutice specifice, penicilina, prin spectrul și posibilitățile ei de fabricare, rămîne, totuși, antibioticul cu cea mai largă aplicabilitate în terapia modernă.

Fabrica noastră produce penicilină G cristalizată (sare de potasiu termostabilă), avînd următoarele caracteristici:

Formula:



— pulbere uşoară microcristalină, albă sau albă-gălbuie ;

— solubilitate totală, dînd o soluţie limpede incoloră sau slab gălbuie (conform etalonului) ;

— umiditate maximă : 2% ;

— durata valabilităţii : 2 ani (în prezent sînt prelevate probe pentru mărirea valabilităţii la 3 ani) ;

— pH-ul soluţiei apoase de 10 000 u. i./ml : 6,0—7,5 ;

— activitate minimă : 1 450 u. i./mg (în prezent se obţin peste 1 550 u. i./mg) ;

— conţinut în penicilină G : minimum 90% (acum se obţine o proporţie de peste 92%).

Cea mai mare parte, atît valoric, cît şi cantitativ, a materiilor prime şi a celorlalte materiale necesare procesului de fabricaţie sînt indigene.

Ne-am propus ca prin acest articol să informăm pe scurt corpul medical şi cel farmaceutic asupra procesului tehnologic de obţinere a penicilinei.

Pentru o mai uşoară urmărire a descrierii, vom enunţa, în ordinea procesului de fabricaţie, principalele faze tehnologice : pregătirea mediului de cultură şi a materialului de însămînţare ; fermentaţia ; filtrarea miceliului ; coagularea proteinelor ; extracţia ; îngheţarea ; filtrarea ; precipitarea ; filtrarea ; uscarea ; dozarea ; ambalarea. Toate materiile prime folosite sînt analizate chimic şi, în special, biologic, pentru a corespunde regulamentului de fabricaţie.

Pregătirea mediului de cultură, potrivit materialului nostru de însămînţare, se face în toate cele trei faze, în aparate corespunzătoare fermentatoarelor (fermentator-inoculator, fermentator-intermediar, fermentator de regim în raportul 1-10-100).

Extractul de porumb, care constituie materia primă de bază, se introduce în cantităţi dependente de conţinutul lui în substanţă uscată, iar celelalte materii prime (glucoză, lactoză etc.) se pun în conformitate cu reţeta de fabricare. După corectarea pH-ului, mediul de cultură se sterilizează.

Sterilizarea se face într-o coloană la cca. 125° cu abur indirect şi direct, după care mediul de cultură este răcit şi introdus în aparatele de fermentaţie sterile, a căror armături sînt atent verificate, cu scopul de a obţine o perfectă etanşeitate (unele garnituri sînt schimbate la fiecare operaţie). Tot sistemul de conducte şi aparate este în prealabil dezinfectat şi sterilizat (în special zona de după coloana de sterilizare).

Materialul pentru însămînţare se prepară din spori selecţionaţi care se păstrează în pămînt steril (denumit conserv). Pentru a se obţine o înaltă productivitate, conservul de *Penicillinum crysogenum* (Hibrid nou — 369), livrat de Uniunea Sovietică, este controlat şi adaptat la anumite condiţii de lucru.

Din conserv, prin reînsămînţări, se obţine elita de spori, iar din aceasta, reînsămînţată pe boabe de mei, se obţin sporii pentru însămînţările de producţie. Bineînţeles că toate aceste operaţii se efectuează absolut steril, diversele faze fiind permanent urmărite cu ajutorul microscopului. Lipsa de umiditate, temperatura constantă etc., sînt asigurate prin etuve cu vacuum înaintat, camere termostat automatizate etc.

Cu precauţii speciale (la adăpostul flăcărilor), materialul de însămîn-

tare astfel pregătit este introdus în inoculator, primul vas de fermentare în care se face creşterea miceliului.

Din acest moment, operatorii secţiei productive urmăresc realizarea a o serie de parametri necesari bunei dezvoltări. Astfel, se menţine temperatura constantă, agitarea şi aeraţia corespunzătoare. Prin examene periodice (la interval de 3—4 ore), laboratorul de micologie urmăreşte macroscopic şi, în special, microscopic dezvoltarea morfologică a ciupercii, precum şi sterilitatea, pH-ul, conţinutul în zahăr etc.

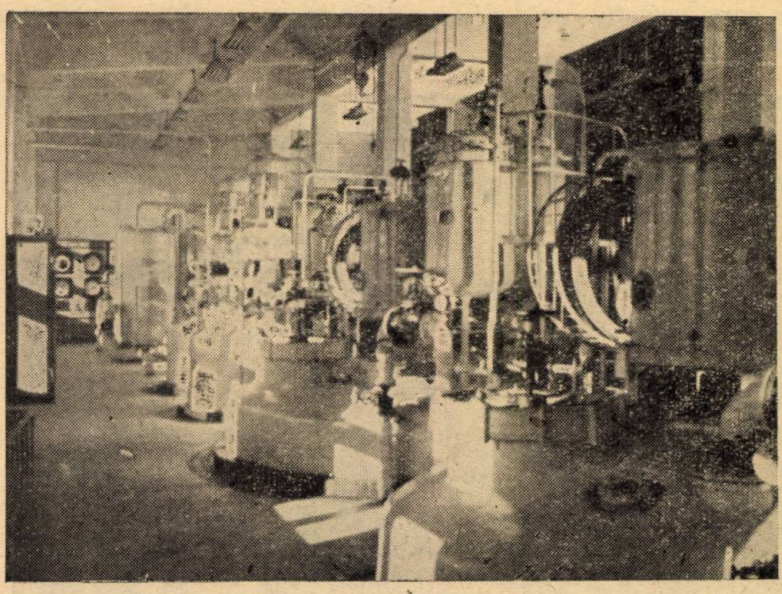


Fig. 1. Aspect din secţia de fermentaţie

Există şase stadii de dezvoltare, în care cifrele 1, 2 şi 3 indică precreşterea şi creşterea miceliului ; 4, maturitatea şi începutul punerii în libertate a penicilinei ; 5, formarea penicilinei ; 6, îmbătrînirea şi începutul autolizei. Orice abatere de la condiţiile de viaţă şi dezvoltare a ciupercii (temperatură, aer, agitare, reţeta mediului nutritiv) influenţează negativ obţinerea cantităţilor optime de antibiotice.

După cca. 30—40 de ore de fermentare, în afară de parametrii de mai sus, se mai urmăreşte şi formarea antibioticului, prin determinarea activităţii în u. i. prezentată de un mililitru de soluţie. Trebuie să menţionăm că formarea penicilinei G este îndrumată cu ajutorul fenilacetamidei.

Operaţia de fermentare se termină atunci cînd conţinutul în zahăr al mediului a scăzut sub o anumită limită (putînd să ajungă şi la zero) şi cînd la două determinări consecutive activitatea pe mililitru a rămas staţionară.

Din fermentatoarele de regim, soluţia este luată cu pompele şi filtrată pe filtre rotative cu vacuum, pentru înlăturarea miceliului. Miceliul constituie un deşeu, pentru care sînt în curs cercetări de valorificare, atît ca

materie nutritivă animală, cît şi ca materie primă pentru extragerea unor vitamine.

Soluţia obţinută este răcită şi tratată cu diferite substanţe coagulante şi dezemulgatoare, pentru îndepărtarea proteinelor care împiedică operaţiile de extracţie şi influenţează negativ calitatea produsului finit.

După coagulare, soluţia se filtrează printr-un filtru-presă şi se depozitează în rezervoare răcite cu sodă.

Din aceste rezervoare soluţia este scoasă cu ajutorul pompelor şi se face o extracţie în trei trepte la diferite pH-uri şi cu diverşi solvenţi (printre care acetatul de butil), obţinîndu-se o soluţie concentrată de penicilină.

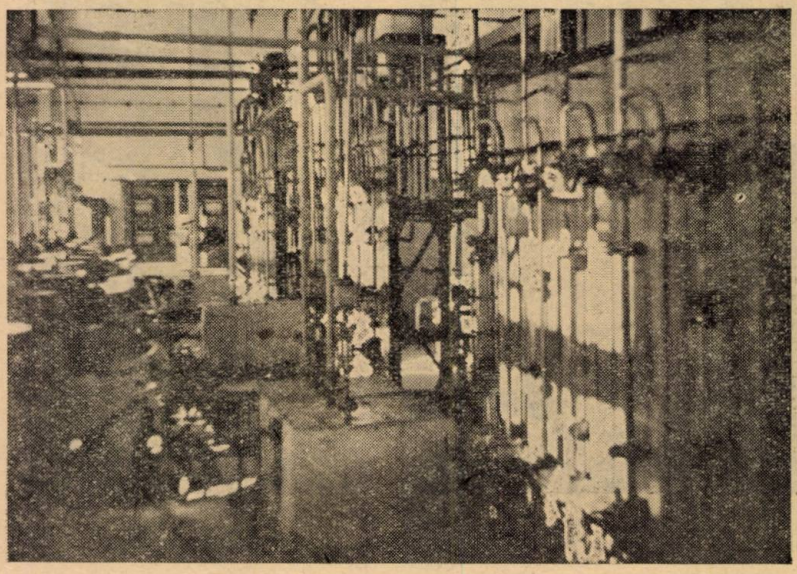


Fig. 2. Aspect din secţia de extracţie

Soluţia obţinută la extracţie este îngheţată cu sodă, pentru îndepărtarea apei şi apoi a gheţii, şi este filtrată printr-un strat de substanţă (sulfat de sodiu anhidru), care absoarbe ultimile picături de apă.

După filtrare şi agitare în vase speciale, penicilina este precipitată, ca sare potasică, cu acetat de potasiu.

Apa conţinută în solvenţi determinînd pierderea rapidă a activităţii, soluţia nativă, după filtrare şi pînă la precipitarea ei, trebuie să fie menţinută la o temperatură scăzută.

Separarea penicilinei de soluţiile mamă se face prin filtrare pe filtru nuce sau centrifugă, iar uscarea în uscătoare cu vid.

Cristalele de penicilină astfel obţinute sînt verificate calitativ, în conformitate cu norma internă. Astfel, se determină: activitatea pe miligram-substanţă, culoarea cristalelor şi a soluţiei, solubilitatea şi opalescenţa soluţiei, umiditatea, pH-ul, conţinutul în penicilină G.

Pe baza buletinului de analiză al controlului tehnic de calitate, substanţa este predată la magazie, de unde urmează a fi luată pentru înfla-

conare sau prelucrare pentru alte produse pe bază de penicilină, ca : procain-penicilină şi bicilina (ultima este în curs de experimentare clinică).

Inainte de înflaconare, flacoanele, dopurile şi căpăcelele sînt spălate cu apă dedurizată, produsă într-o instalaţie cu schimbători de ioni, sterilizate şi controlate.

Flacoanele se spală la exterior şi, în special, în interior, cu ajutorul unor perii de cauciuc a căror turaţie este dată de electromotoare.

Transportul flacoanelor goale şi apoi pline, a dopurilor şi căpăcelelor se face în cutii închise din oţel inoxidabil.

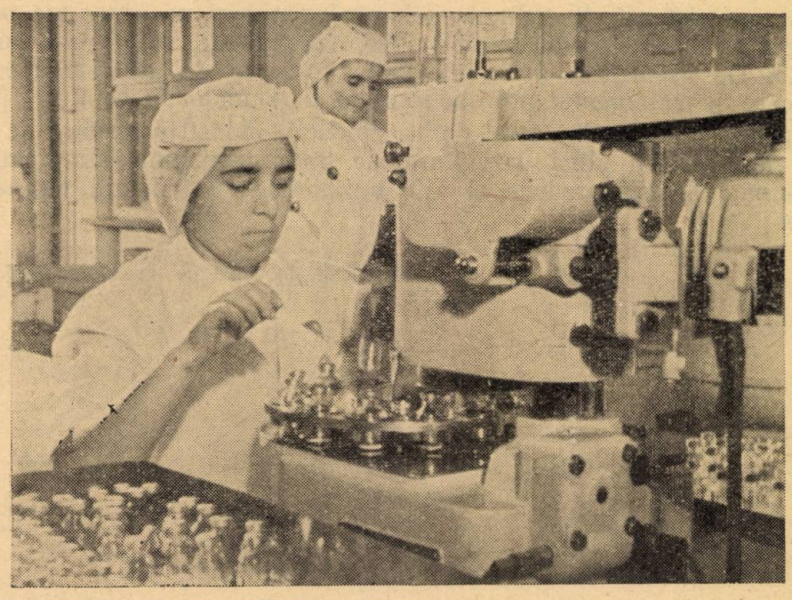


Fig. 3. Aspect din camera de dozare-capsare

In camera de dozare, unde se impune o igienă specială şi în care accesul persoanelor străine este strict interzis, personalul poartă halate sterile şi pantofi de tenis ; pardoseala este permanent umezită cu soluţii dezinfectante, iar parte din becurile fluorescente, cu care este iluminată, de altfel, toată fabrica, sînt bactericide.

In această cameră, care este ventilată cu aer steril, se efectuează dozarea penicilinei în flacoane, aplicarea dopului şi capsarea cu ajutorul maşinilor semiautomate. Transportarea materialelor în şi din această cameră se face prin dulapuri cu uşi duble montate în pereţi, pentru a se evita o circulaţie prea intensă pe uşă.

După dozare, flacoanele de penicilină sînt sterilizate într-un sterilizator electric, a cărei temperatură se reglează automat, după care, atît secţia, cît şi serviciul de control tehnic al calităţii, efectuează un control amănunţit, care constă în toate probele enunţate la analiza substanţei, plus : toxicitatea, sterilitatea, piretogenitatea ; separat, fiecare flacon este controlat pentru corpurile străine.

După acest control, şarjele de flacoane trec la etichetare, un ultim control şi ambalare.

In afară de penicilină G cristalizată (sare de potasiu injectabilă), fabrica noastră mai produce şi procain-penicilină (substanţă), obţinută printr-o reacţie de sinteză între novocaină (procaină) şi penicilină. Acest produs are avantajul că, fiind stabil, poate fi tabletat şi, deci, administrat *per os;* în raport cu penicilina cristalizată injectabilă, el are proprietatea de a se elimina mai lent din organism.

Bicilina sau dipenicilina, noul produs al fabricii noastre, este complet pus la punct în ceea ce priveşte procesul tehnologic şi după primirea avizului Comisiei medicamentului va putea fi produs în cantităţile cerute. După cum indică noile cercetări, acest produs are avantajul că, pe lîngă o persistenţă de ordinul zilelor în organism, se poate lua *per os* şi prelucra în diferite forme farmaceutice, ca : tablete, sirop, praf, supozitoare etc. De asemenea, literatura indică o serie de utilizări specifice, printre care şi tratamentul profilactic al reumatismului la copii.

În primii ani ai celui de-al doilea cincinal, industria noastră de antibiotice, care este în plină dezvoltare, pe lîngă penicilină, streptomicină, aureomicină, va mai produce şi alte antibiotice cu indicaţii terapeutice specifice.

Articol intrat în redacţie în iunie 1956.

Despre fitoncide

Farm. E. Bunea

In 1928, prof. B. P. Tokin de la Universitatea din Tomsk a făcut o descoperire uimitoare, şi anume, a constatat că răzătura de usturoi, de ceapă, de hrean sau de ridiche are proprietatea de a ucide unele ciuperci inferioare, protozoare şi bacterii.

Această constatare plină de perspective a atras pe numeroşi cercetători din lumea întreagă, care, efectuînd zeci de mii de experienţe, au obţinut rezultate pozitive identice. A. Kovalenko, I. Toropţov, I. Kamenev, V. Karelin şi mai ales prof. Tokin au pus în evidenţă calităţi bactericide şi protistocide la încă 150 de plante superioare.

O ramură de mălin *(Padus racemosa)* pusă sub un clopot lîngă un vas cu apă care conţinea milioane de protozoare le-a distrus pe toate în 15—20 de minute. Un tablou identic îl oferă frunzele proaspăt tăiate de mesteacăn, de portocal şi lămîi, de pătlăgele roşii, acele de pin.

Toate aceste plante îşi exercită puterea lor fungicidă, protistocidă şi bactericidă, acţionînd, atît de la distanţă, prin substanţele volatile pe care le produc şi le emană continuu, cît şi prin sucurile lor, în care caz este necesar contactul direct între acestea şi microorganisme.

Substanţele chimice, pe care plantele le elimină în cursul activităţii lor vitale şi care posedă proprietăţi protistocide şi bactericide, au fost numite de B. Tokin „fitoncide", adică ucigători de natură vegetală (phyton = plantă ; caedere = a ucide).

Dacă în urmă cu 10 ani mai puteau exista oarecare îndoieli asupra gradului de răspîndire a fitoncidelor în natură, în prezent însă, se poate afirma cu certitudine că toate plantele terestre sau acvatice, inferioare sau superioare, sînt capabile să emită fitoncide în mediul exterior.

Fitoncidele au uimit prin marea lor putere bactericidă şi au atras în cercetările întreprinse asupra lor numeroşi biochimişti, microbiologi, botanişti fiziologi, medici şi fitopatologi, care, comparînd intensitatea acţiunii fitoncidelor studiate, au constatat mari diferenţe. Astfel, cîteva frunze de mesteacăn proaspăt tăiate ucid în 20-25 de minute o cultură de protozoare. Puţină tocătură de ceapă produce acelaşi efect în 2-3 minute, iar tocătura de usturoi numai în cîteva zeci de secunde.

Ceapa şi, mai ales, usturoiul au atras în mod special atenţia cercetătorilor, deoarece, pe lîngă extraordinara forţă bactericidă a fitoncidelor lor, au şi avantajul că, prin întrebuinţarea lor în alimentaţie, conferă garanţii indiscutabile în ceea ce priveşte lipsa de nocivitate asupra organismului. Pentru aceste motive, fitoncidele cepii şi ale usturoiului au fost

experimentate mai mult decît altele, urmărindu-se aplicarea lor în terapeutică.

Puterea lor bactericidă prezintă aspecte foarte interesante.

Este suficient, de pildă, să mestecăm în gură ceapă sau usturoi, timp de 2-3 minute, ca să distrugem totalitatea microbilor din cavitatea bucală.

Fitoncidele usturoiului, acţionînd asupra unei culturi de vibrioni paraholerici, opresc imediat mişcările acestora, iar după 10 minute sterilizează în întregime cultura.

Se ştie că bacilul tuberculozei este deosebit de rezistent; în sputa uscată, el rămîne viabil 3—8 luni. Soluţia de acid fenic 5%, soluţia de sublimat 1‰, îl distrug după 12—24 de ore. Fitoncidele usturoiului, acţionînd asupra bacilului în afara organismului, îl ucid numai în cîteva minute.

Fitoncidele cepii şi ale usturoiului distrug, de asemenea, stafilococi, streptococi, bacterii dizenterice, bacilul difteric şi alte microorganisme.

Mai mult încă, dacă se zdrobesc frunze de eucalipt sau de gliceria şi se pun sub un borcan împreună cu diferite insecte (muşte, ţînţari), acestea sînt omorîte în scurt timp de substanţele chimice emise de frunze în mediul înconjurător.

Este interesantă, de asemenea, şi următoarea experienţă care s-a făcut, punîndu-se sub două clopote două ramuri de salcîm: sub unul numai ramura de salcîm, iar sub celălalt s-a adăugat şi un măr. După cîteva zile s-a constatat că, în timp ce prima ramură s-a păstrat verde, intactă, cea de a doua s-a fanat şi şi-a pierdut toate frunzele.

Bineînţeles că fitoncidele nu ucid orice fel de ciuperci, bacterii sau insecte. Unele dintre acestea, adaptîndu-se diferitelor plante, fitoncidele conţinute nu mai exercită nici un efect asupra lor. Astfel, o specie de cireşi *(Prunus avium)*, deşi foarte bogată în fitoncide, hrăneşte nu mai puţin de 60 de specii de paraziţi şi un purice, care poate trăi nestingherit în atmosfera saturată cu fitoncide de plante, în timp ce acestea, pe de altă parte, pot omorî în cîteva minute un şoarece sau un şobolan.

Usturoiul, cu toate că posedă fitoncide extrem de puternice, este totuşi parazitat şi el de cîteva specii de ciuperci şi de o bacterie descoperită de curînd.

Se pune întrebarea dacă fitoncidele, atît de active, au în viaţa plantelor un rol profilactic sau dacă ele constituie o armă de apărare.

In general, studiul imunităţii plantelor este puţin dezvoltat şi în această direcţie nu se pot emite decît ipoteze.

Cercetătorii sovietici au ajuns la concluzia că producerea de fitoncide este o adaptare a plantelor pentru apărarea lor împotriva microorganismelor, cărora le comunică o evidentă imunitate.

Botanistul Kozo-Poleanski consideră fitoncidele ca „prima linie de apărare a plantei împotriva ciupercilor şi bacteriilor nocive". „Nu degeaba — spune el — lumea vegetală bogată în fitoncide suferă incomparabil mai puţin de boli bacteriene decît cea animală".

In general, savanţii sovietici sînt de acord că elaborarea acestor substanţe nu poate fi întîmplătoare. In marea majoritate a cazurilor, natura creează cu economie şi cu un scop determinat. Nu există îndoială, dată fiind frecvenţa producerii lor în numeroase familii de plante şi proporţia acestei producţii, că şi fitoncidele au raţiunea lor de a exista.

Nilov a elaborat o metodă prin care a calculat cantitatea de ule-

iuri eterice răspîndite de diferite specii în atmosfera înconjurătoare, ştiut fiind că fitoncidele se găsesc în aceste uleiuri volatile şi mai rar în sucurile nevolatile.

Nilov a constatat că *Juniperus sabina* elimină zilnic 30 g ulei eteric conţinînd fitoncide cu mare putere bactericidă şi a socotit că un hectar de pădure din această specie poate împrăştia zilnic 30 kg ulei volatil, cantitate suficientă să sterilizeze atmosfera unui oraş mare.

Natura nu face inutil o asemenea risipă. Este clar că, eliminînd fitoncide în mediul înconjurător, planta creează în permanenţă în jurul ei o ambianţă neprielnică pentru microorganisme, pe care Tokin o numeşte „zonă antimicrobiană".

Aşa se explică de ce în regnul vegetal bolile sînt mult mai rare decît în lumea animalelor. Este, de asemenea, un adevăr cunoscut botaniştilor că plantele care cresc pe cîmp sau în păduri se îmbolnăvesc mult mai puţin decît cele cultivate separat, neasociate cu altele. Asocierea aceasta duce la o protecţie reciprocă antibacteriană.

Această ipoteză a ajutorării reciproce a plantelor din asociaţiile vegetale, prin fracţiunile volatile ale plantelor vecine sau prin secreţiile radiculare ale culturilor anterioare, este sprijinită de realităţi controlate ştiinţific. Cercetătoarea sovietică Bordukova a constatat că sfecla, morcovul, salata, mărarul, ceapa, varza, care cresc în vecinătatea cartofului, inhibă dezvoltarea fitoftorei acestuia.

De asemenea, ceapa care s-a dezvoltat în timpul verii alături de ridichi n-a mai fost atacată în primăvara următoare de putregaiul coletului *(Botrytis allii)*.

Diakova relatează chiar că sucul soiurilor de pătlăgele roşii rezistente la agentul patogen *Fusarium exysporum,* care le provoacă ofilirea, inhibă dezvoltarea acestuia la speciile respective prin substanţa numită tomatină.

Din punctul de vedere al utilizării lor în scopuri practice, fitoncidele prezintă o serie de avantaje : au o eficacitate mare şi variată, pot fi uşor folosite, nu sînt nocive pentru organismul uman şi se găsesc la îndemîna oricui.

În domeniul agronomiei s-au înregistrat succese remarcabile prin utilizarea fitoncidelor la tratarea seminţelor şi conservarea produselor vegetale.

Agenţii patogeni ai multor plante transmiţîndu-se prin seminţe, este foarte important ca ele să fie sănătoase. Pentru aceasta, seminţele sînt supuse, în general, unor tratamente cu substanţe chimice, care, de cele mai multe ori, sînt combinaţii mercuriale dăunătoare omului. Sînt cu atît mai importante, deci, rezultatele excelente obţinute în Uniunea Sovietică, unde substanţele mercuriale au fost înlocuite cu fitoncidele cepii şi ale usturoiului, rezultate care demonstrează că nu este departe vremea cînd ele vor putea fi întrebuinţate cu exclusivitate în acest scop.

În acţiunea de păstrare a produselor vegetale s-au obţinut de asemenea succese remarcabile.

Triturația de usturoi s-a dovedit un mijloc profilactic excelent pentru conservarea cartofilor, reducînd considerabil pierderile deosebit de mari, cînd se aplică alte metode de conservare. Ceapa, păstrată la un loc cu hreanul şi cu ridichea, n-a mai fost atacată de putregaiul inelar caracteristic.

Suhaev a propus metoda conservării fructelor într-o atmosferă saturată cu fracţiuni volatile emise de hrean. Astfel, în timp ce fructele de control s-au stricat după cîteva zile, cele păstrate după indicaţiile lui Suhaev s-au conservat bine şi chiar după 3—5 luni şi-au păstrat culoarea şi gustul, fără să prezinte vreun miros specific.

În ceea ce priveşte strugurii, a fost aplicată următoarea metodă de conservare : s-au introdus într-un butoi 40 kg din acest fruct împreună cu 3 kg hrean ; s-a închis butoiul, lăsîndu-se astfel timp de 4 luni. La deschiderea butoiului, strugurii prezentau un aspect proaspăt, avînd gustul asemănător celui de fruct conservat.

În apicultură, fitoncidele şi-au găsit de cîtva timp o valoroasă aplicaţie, fiind folosite pentru salvarea stupilor, deci pentru înlăturarea pierderilor economice. Tînărul savant Ivan Griţenko a pus la punct un remediu împotriva unei boli contagioase a albinelor, boală care provoacă pagube enorme. Agentul patogen este o bacterie descoperită de curînd şi numită Pluton *(Bacillus alvei)*. Ea atacă şi omoară larvele tinere în momentul cînd acestea încep să se hrănească cu polenul în care albinele adulte au adus microbul infecţios, astfel că în stupul în care se declanşează boala, pier aproape toate larvele. Griţenko a combătut acest flagel cu fitoncide. El a constatat că bacteria, fiind parazit al albinelor, era perfect adaptată la fitoncidele părţilor aeriene ale plantelor, în schimb, era total lipsită de apărare împotriva fitoncidelor rădăcinilor. Savantul a folosit rădăcina de *Sanguisorbia,* care avea acţiunea cea mai puternică, preparînd din ea un extract apos, pe care l-a amestecat cu zahăr. Albinele consumă cu plăcere acest medicament zaharat, care distruge total bacteriile, şi în acest fel, stupul bolnav se vindecă perfect.

Descoperirea fitoncidelor are o mare importanţă, prezentînd perspective deosebit de interesante şi în medicină.

În primul rînd existenţa lor permite explicarea însuşirilor vindecătoare ale plantelor folosite de oameni din cele mai vechi timpuri. De altfel, la baza farmacologiei şi a terapeuticii moderne, stă experienţa milenară a oamenilor care au reuşit să folosească drept remedii proprietăţile curative a numeroase plante. Astfel, usturoiul, care a fost mult folosit din cele mai vechi timpuri, se dovedeşte astăzi ca fiind dotat cu fitoncide de o mare putere bactericidă.

Se citează faptul că în timpul epidemiei de ciumă din 1612, oamenii luptau să prevină contagiunea ştergîndu-se pe corp cu usturoi. Din cele mai vechi timpuri, intuiţia l-a condus pe om să aleagă, drept remediu, din vegetaţia bogată şi variată a solului, plantele cu efecte terapeutice sau profilactice cele mai potrivite.

La sfîrşitul secolului trecut, chirurgii ruşi dezinfectau catgutul cu uleiuri de conifere, acest fapt fiind lesne explicat astăzi, cînd sînt bine cunoscute efectele puternice ale fitoncidelor conţinute de asemenea uleiuri.

În prezent, cînd proprietăţile bactericide ale fitoncidelor sînt dovedite ştiinţific, se fac cercetări intense pentru aplicarea lor în terapeutică pe o scară tot mai largă.

În legătură cu proprietăţile fitoncidelor menţionăm constatarea făcută de histologul Lavrentiev : „Am văzut zilele trecute iepuri de experienţă cu plăgi supurate pe părţile laterale (plăgi infectate cu stafilococ).

În timp ce partea tratată cu vapori de fitoncide s-a cicatrizat complet, partea de control prezenta o uriașă cavernă supurată".

Babușkin a experimentat fitoncidele usturoiului în dizenteria bacilară la copii. El a constatat că *in vitro,* substanțele volatile izolate din usturoi omoară bacilii dizenterici în cîteva minute. *In vivo,* folosind clisme cu o soluție 5% filtrat al unei macerații de usturoi, a obținut rezultate bune în dizenteriile acute de gravitate ușoară sau medie. În dizenteria cronică, tratamentul este eficace numai dacă nu au apărut modificări distrofice.

Microbul dizenteriei este ucis cu rapiditate de preparate pe bază de mere, rădăcină de galanga, de coarne, de ghindă de stejar. Fitoncidele merelor „Antonovski" s-au dovedit eficace chiar în cazul dizenteriilor rebele la medicamente active, ca sulfatiazolul, ucigînd repede microbul rezistent.

Dr. V. I. Emelianova, din clinica profesorului Vinogradov, a realizat o aplicație deosebit de valoroasă a fitoncidelor. Unele inflamații purulente ale plămînilor, produse prin acumularea de stafilococi, streptococi și alți microbi, devin cronice și foarte greu de vindecat. În aceste cazuri, printr-un procedeu special, Emelianova introduce în traheea bolnavilor un lichid cu bază de fitoncide, obținînd rezultate dintre cele mai bune. Se întrevede chiar posibilitatea de a aplica acest tratament și la alte afecțiuni pulmonare.

Trebuie menționat că extinderea folosirii fitoncidelor în medicină nu se poate face într-un ritm prea rapid, deoarece efectele lor asupra țesuturilor și asupra sistemului nervos trebuie studiate cu deosebită minuțiozitate.

★

O sarcină importantă a cercetărilor a constituit-o izolarea fitoncidelor în stare pură. Este ușor de înțeles că substanța bactericidă concentrată este incomparabil mai activă decît cum se găsește dispersată în masa plantei, chiar cînd aceasta ar fi adusă în stare de diviziune fină.

În această direcție au lucrat mult I. Toropțov și I. Kamenev. Ei au reușit să izoleze din masa usturoiului o substanță de natură glicozidică, de culoare galbenă-aurie și ușor solubilă în apă. Caracteristic pentru această substanță este faptul că în stare solidă este inodoră. Mirosul apare, însă, imediat după dizolvare și se intensifică în raport direct cu diluția. Proprietățile bactericide cresc și ele proporțional cu diluția.

În 1944, principiul bactericid din usturoi — alicina —, a fost izolat în stare pură, iar în 1947 a fost sintetizat. În usturoi, alicina se găsește într-o combinație numită aliină. O enzimă specifică — aliinaza — descompune aliina cu formare de alicină. Este interesant că aliina nu are nici un fel de acțiune antibiotică, aceasta apărînd numai după eliberarea alicinei. Acest fitoncid s-a dovedit a fi un puternic bactericid, distrugînd, atît bacterii gram-pozitive, cît și gram-negative. Chiar în diluție de 1 : 225 000, alicina este încă foarte activă.

Are acțiune netă, îndeosebi asupra bacilului difteric, vibrionului holeric și bacilului dizenteric.

Toropțov a obținut din ceapă o substanță cristalizată în cristale octogonale, cu o putere bactericidă impresionantă : dizolvată în apă, chiar în proporție de 1 : 40 000, posedă încă proprietatea de a omorî aproape imediat bacilul difteric.

Din frunzele plantei *Uva ursi* s-a extras fitoncidul arbutina (glicozid hidrochinonic), care s-a dovedit activ asupra germenilor gram-pozitivi. Cum însă s-a observat că extractul de *Uva ursi* este activ și asupra germenilor gram-negativi, s-a bănuit existența a încă unui fitoncid care a și fost identificat ca fiind flavonozidul, quercetrina, foarte înrudit cu rutinul.

Toamna și primăvara se dezvoltă pe scoarța fagilor alge verzi, care se desprind pe vreme uscată. S-a constatat că infectarea cu ciuperci parazite este imposibilă atît timp cît pe scoarță există aceste alge. Din ele s-a extras o substanță cu puternică acțiune bactericidă: în diluție de 1 : 500 000 — 1 : 1 000 000 este activă împotriva stafilococilor, streptococilor și colibacililor, dînd rezultate terapeutice apreciabile în bolile de piele provocate de acestea.

Protoanemonina, fitoncid extras din *Anemone pulsatila*, inhibă creșterea germenilor aerobi și anaerobi și protozoarelor, chiar în diluție de 1 : 300 000. Fiind activă și puțin toxică, protoanemonina a fost întrebuințată cu folos în medicină, dar, din cauza ușoarei ei transformări în anemonină inactivă, a fost curînd părăsită. În schimb, este de menționat că anemonina și protoanemonina au efect puternic antihelmintic, mult mai puternic decît cel al santoninei, lubisanului și ascaridolului.

Derivații hidrosolubili ai clorofilei au fost încercați asupra culturilor de bacili Koch în mediul de ascită. În aceste condiții, în care streptomicina este inhibitoare în concentrație de 1 μg/ml, derivații clorofilei au același efect în concentrație de 0,7—7 μg/ml. Ei au fost întrebuințați cu succes în tratamentul local al supurațiilor tuberculoase.

Crepina, fumigatina, fenicina, spinulosina, dermocibina, cinodontina, musarina, juglona, borelidina, plumbagina, arctina, ramnetina, tuiaplicina, candidulina, griseina și alte sute de fitoncide descoperite pînă în prezent demonstrează infinitele posibilități terapeutice oferite de regnul vegetal.

Deocamdată, domeniul acesta al fitoncidelor este încă în curs de investigare. Rezultatele obținute și perspectivele pe care le deschide incită însă interesul cercetătorilor, care, prin eforturi susținute, se străduiesc să pună la îndemîna medicului arme puternice împotriva microorganismelor patogene.

BIBLIOGRAFIE

BABOCIKINA G. A. — *Uspehi sovromenoi biologhi*, 1953, nr. 3.
BABUȘKIN G. A. — *Pediatria*, 1952, nr. 6.
DIAKOVA G. A. — *Uspehi sovromenoi biologhi*, 1953, nr. 2.
DISSMANN IGLAUER — *Wien. Klinische Wochenscrhift*, 1950, t. 62, p. 847—849.
IONESCU N. C. și colaboratorii — *Revista de studii și cercetări de chimie*, nr. 3—4, p. 213.
KLOSA I. — *Zeitschrift f. Naturf.*, 1949, t. 4 b, p. 187.
TOKIN B. P. — *La Science et la vie*, mai, 1954.
* * * *Buletin de l'Institut Pasteur*, 1950, v. 9, p. 778.
* * * *Revista italiană*, 1955, nr. 3, p. 124—137.
* * * *Pharmaz. Zentralhalle*, 1955, nr. 6, p. 237—238.

Articol intrat în redacție în martie 1956.

O nouă metodă de dozare colorimetrică a fenolului aplicată comparativ într-un caz de otrăvire

Prof. N. Ioanid, conf. Gh. Borș, farm. dr. I. Popa, farm. L. Lorenț
Lucrare efectuată în Laboratorul de toxicologie al Facultății de farmacie din București

Gh. D., în etate de 45 de ani, s-a sinucis prin ingerare de fenol, moartea producîndu-se la foarte scurt timp după ingerare.

La autopsie s-a constatat că individul Gh. D., în greutate de 55 kg, prezenta următoarele: arsuri de culoare roz pe buze, exalarea unui miros pronunțat de fenol, din gură; *dura mater* ușor hiperemiată; sinusul venos longitudinal al durei mater cu prezența unui sînge negricios ca păcura; meningele subțiri ușor hiperemiate, creierul cu consistență păstoasă, ușor întărită, exalînd, de asemenea, miros de fenol; limba, cu suprafața întărită, și de culoare albicioasă, mirosind puternic a fenol; faringele cenușiu-albicios, cu nuanță roșcată; pereții esofagului întăriți; laringele, traheea, ca și bronhiile, cu fața internă hiperemiată, prezentînd în lumen mucus de culoare roșcată-deschis; tiroida congestionată; plămînii congestionați și coloranți în roșu-intens; cavitățile inimii cu urme de sînge negru în ventriculul drept și roșcat-închis în ventriculul stîng; pereții stomacului întăriți, de culoare albă-roz, cu miros de acid fenic; conținutul stomacal, cu miros puternic, grețos, de acid fenic; fața internă a stomacului albită, întărită și creată; organele din jurul stomacului cu pete albe și miros de fenol; splina, albă lăptoasă la exterior, iar pe secțiune, violacee; ficatul de culoare albă-lăptoasă pe fața inferioară a lobului stîng din apropierea stomacului; duodenul, cu pereții întăriți albi pe fața internă și avînd un miros pronunțat de fenol; intestinele hiperemiate; rinichii hemoragici; vezica urinară conținînd lichid tulbure galben-albicios.

Pentru examenul toxicologic au fost recoltate următoarele organe: creier, sînge, stomac, conținut stomacal, ficat, rinichi, urină, intestin și conținut, inimă, splină, testicul.

Pentru izolarea, identificarea și dozarea fenolului liber și legat, s-a procedat astfel:

Organele, mărunt divizate, au fost antrenate cu un curent rapid de vapori de apă în prezența unei soluții saturate de clorură de sodiu. Distilarea s-a făcut atît timp pînă cînd, privită la microscop, o picătură din distilat, în prezența apei de brom, nu a mai precipitat cristale de tribromfenol.

In felul acesta s-a separat fenolul liber.

După îndepărtarea completă a fenolului liber, organele din balon au fost acidulate puternic cu acid sulfuric, continuîndu-se distilarea în ace-

leaşi condiţii ca mai sus şi obţinîndu-se un distilat care conţine tot fenolul conjugat.

Dozarea fenolului liber şi a celui conjugat (legat) s-a făcut pe cale gravimetrică, volumetrică şi colorimetrică.

Pentru dozarea gravimetrică s-a folosit precipitatul de tribromfenol rezultat în urma precipitării fenolului cu apă de brom.

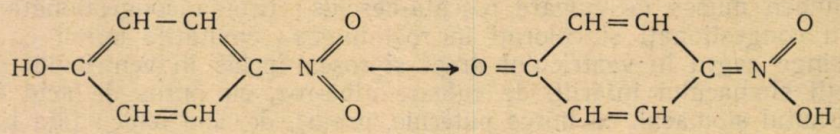
Pentru dozarea volumetrică s-a aplicat metoda dată de Koppeschaar, folosindu-se pentru titrare o soluţie n/10 de bromat de potasiu şi bromură de potasiu (2,7836 g + 9,92 g) care, în mediu de acid clorhidric diluat, eliberează bromul. Acesta precipită fenolul sub formă de tribromfenol; după adăugarea de iodură de potasiu se titrează iodul pus în libertate cu o soluţie de tiosulfat de sodiu n/100. Prin diferenţă, se află cantitatea de bromat de potasiu consumată.

1 ml $KBrO_3$ n/10 = 0,001567 g fenol

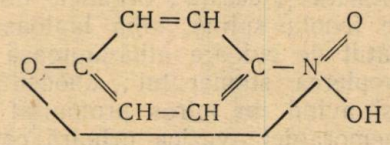
Întrucît la executarea dozărilor pe cale gravimetrică şi volumetrică sînt necesare cantităţi mai mari de distilat, respectiv de fenol, a fost pusă la punct o dozare colorimetrică a acestuia, în care scop a fost utilizată reacţia de transformare a fenolului în nitrofenoli.

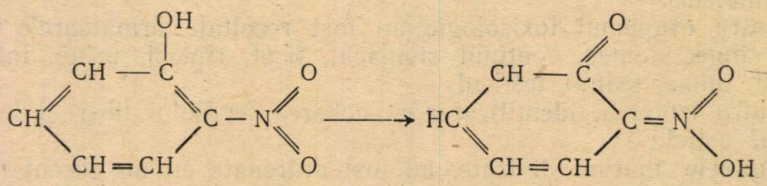
Dacă la o soluţie diluată de fenol (1—10 ml) se adaugă 1/2 volum de acid azotic (d = 1,4), se încălzeşte pe baia de apă (10 minute), se răceşte şi apoi se alcalinizează cu amoniac, se obţine o coloraţie galbenă mai mult sau mai puţin intensă.

În cursul reacţiei, fenolul este nitrat cu uşurinţă, obţinîndu-se un amestec de orto- şi paranitrofenol, coloraţia galbenă rezultată în urma alcalinizării cu amoniac datorindu-se formelor tautomere a nitrofenolilor:

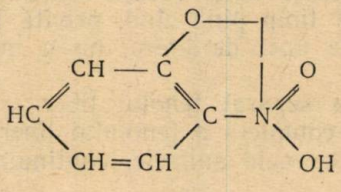


sau:





sau:



In vederea dozării, lichidul se diluează după efectuarea reacției la 25 ml, iar după un repaus de 24 de ore se compară intensitatea colorației la colorimetru față de o probă etalon executată în aceleași condiții.

Ca probă etalon s-a folosit o soluție de fenol 1/10 000 din care s-au luat în lucru 1—3 ml (0,1—0,3 mg fenol), după efectuarea reacției diluîndu-se la 25 ml.

In aceste condiții se pot doza foarte bine cantități pînă la limita inferioară de 0,04 mg fenol.

Limita de sensibilitate a acestei reacții este de 1/600 000. Rezultatele obținute se găsesc trecute în tabelul 1.

Tabelul 1

Nr. crt.	Organe și umori	Cantitatea (în g)	Fenol liber obținut prin metodele:			Fenol conjugat obținut prin metodele:		
			gravimetrică	volumetrică	colorimetrică	gravimetrică	volumetrică	colorimetrică
1	Ficat . . .	100	0,2 613	0,2 742	0,2 780	absent	absent	absent
2	Testicul. .	65	0,0 035	0,0 039	0,0 028	absent	absent	absent
3	Splină . .	100	0,0 405	0,0 423	0,0 421	0,0 082	0,0 088	0,0 097
4	Creier . .	100	0,1 001	0,1 056	0,0 918	0,0 072	0,0 075	0,0 072
5	Inimă . .	100	0,0 162	0,0 170	0,0 142	absent	0,0 020	0,0 017
6	Sînge . .	100	0,2 500	0,2 562	0,2 500	0,0 029	0,0 038	0,0 048
7	Rinichi . .	100	0,1 306	0,1 347	0,1 392	0,0 159	0,0 150	0,0 130
8	Stomac . .	100	2,0 099	2,0 449	1,9 320	0,0 045	0,0 048	0,0 046
9	Urină . .	100	0,0 080	0,0 088	0,0 076	absent	0,0 004	0,0 012
10	Conținut stomacal .	100	0,8 719	0,8 775	0,8 280	0,0 033	0,0 035	0,0 017
11	Intestine și conținut .	100	0,1 106	0,1 104	0,1 102	0,0 029	0,0 032	0,0 027
	Total	=	3,8 026	3,8 755	3,6 959	0,0 449	0,0 490	0,0 466

Rezultatele metodei de dozare colorimetrică a fenolului, comparativ cu cea gravimetrică și volumetrică, sînt trecute în tabelul 2.

Concluzii

Din lucrarea de față se pot desprinde următoarele:

In intoxicațiile cu fenol, otrava se află răspîndită în toate organele, chiar și în glande.

Am constatat că, în afară de stomac, intestine și conținutul lor, fenolul liber se găsește în cantități mai importante în ficat, sînge și rinichi, iar fenolul conjugat în cantități descrescînde în rinichi, splină, creier, stomac, intestine și sînge, lipsind complet în ficat și testiculi.

Tabelul 2

Cantitatea de fenol luată în lucru	Cantitatea de fenol găsită					
	Gravimetric		Volumetric		Colorimetric	
	în probă	p. 100	în probă	p. 100	în probă	p. 100
0,005 g	0,0053	106	0,0050	100	—	—
0,010 g	0,0097	97	0,0101	101	—	—
0,015 g	0,0160	106	0,0151	100,60	—	—
0,020 g	—	—	0,0201	100,50	—	—
0,05 mg	—	—	—	—	0,0495	99
0,10 mg	—	—	—	—	0,1002	100,20
0,15 mg	—	—	—	—	0,1521	101,33
Media		103%		100,52%		100,17%

Metoda colorimetrică preconizată de noi pentru dozarea cantităţilor mici de fenol dă rezultate comparabile cu cele care se obţin pe cale gravimetrică şi volumetrică.

BIBLIOGRAFIE

KARRER P. — Lehrbuch der organischen Chemie, p. 465, v. VI. (ed. 7. 1941) Beilstein, v. VI, p. 108.

NENIŢESCU C. — Tratat elementar de chimie organică I, 313, II, 17.

PAMFIL G. P. şi MANTA I. — Ghid pentru analiza medicamentelor chimice, p. 244, 1934.

TREADWELL W. D. — Manuel de chimie analytique, v. II, p. 644, 1947.

Articol intrat în redacţie în iunie 1955.

Ciuperca de ceai

Conf. **A. Radu,** Cluj

În ultima vreme, în popor se întrebuinţează pe scară foarte largă o „ciupercă" recomandată în multe boli care nu au putut fi vindecate prin tratament medical.

Faptul acesta ne-a determinat să încercăm cîteva experienţe de fiziologie, care să constituie un punct de plecare pentru alte cercetări şi totodată să stimuleze controlarea valorii terapeutice a acestei ciuperci.

După primul război mondial, ciuperca de ceai a început să fie între-

buinţată ca tonic [1] şi la noi în ţară, cultivîndu-se în borcane sau farfurii adînci peste care se toarnă ceai călduţ şi îndulcit. Acest ceai se consumă apoi a doua zi, după ce a fost strecurat printr-o pînză deasă [2].

După o perioadă de nefolosire, ciuperca de ceai a început să fie din nou utilizată şi chiar mult mai intens decît în trecut.

Ciuperca de ceai este cunoscută sub diferite denumiri, ca: ciuperca japoneză, ciuperca minune, ciuperca vieţii, ciuperca manciuriană, indiană, lioneză, maritimă, Meduza de pe Volga, Chamboucho, Kombuco, Fungo Japon, Brinum Ssene, Brenius Sacce, Medusomyces gisevii [3] etc....

Mulţi autori sînt de părere că această ciupercă este originară din Orientul îndepărtat (China, Japonia, India, etc.), ceea ce ar explica unele denumiri legate de aceste ţări. În Europa este citată pentru prima oară prin 1905, fiind găsită în jurul Balticii, de unde s-a răspîndit apoi în lungul fluviului Volga, precum şi în tot restul Rusiei, de aci pătrunzînd probabil în restul Europei.

Avînd în vedere că pentru a se dezvolta, această ciupercă necesită căldură, Lindau, care a întreprins studii asupra ei, a fost de părere că provine dintr-o regiune cu climat cald; dar, făcînd cercetări în acest sens în regiuni diferite, ca: Java, Noua Guinee, insulele Mariane, Africa de Sud, Argentina etc., nu a obţinut nici o dovadă concludentă.

Ciuperca de ceai este cunoscută în majoritatea regiunilor cu climat cald, fiind folosită mai ales de gospodine, fie pentru prepararea unei băuturi aromatice, fie ca remediu în tot felul de boli.

Lindau o denumeşte *Medusomyces gisevii* (denumire pe care literatura din U.R.S.S. nu o acceptă), situînd-o ca poziţie sistematică în apropiere de Mycoderma aceti, cu care s-ar putea asemăna la prima vedere.

Macroscopic, ciuperca are aspectul unei mase gelatinoase (puternic îmbibată cu apă), netedă pe faţa superioară şi zdrenţuită pe cea inferioară, este alcătuită dintr-o succesiune de straturi (pelicule) care se dezvoltă acropetal, stratul superior fiind cel mai nou, iar stratul inferior cel mai vechi, acesta dezagregîndu-se în soluţie şi dînd aspectul zdrenţuit al feţei inferioare.

Aspectul gelatinos se datoreşte, după toate probabilităţile, unei gelificări a straturilor superficiale ale membranei celulare, fenomen foarte des întîlnit în cazul membranei celulare a bacteriilor. Gelificarea aceasta duce la formarea zoogleelor, care sînt foarte caracteristice pentru numeroase bacterii.

Culoarea ciupercii de ceai variază în funcţie de mediul în care se cultivă. Astfel, în cazul cultivării ei în soluţie zaharată de ceai, ciuperca capătă adesea o culoare brună-deschis [4], rezultată din decolorarea ceaiu-

---

[1] Valentin (citat după H. Harms) dă o reţetă a unui preparat uscat format din părţi egale de ciupercă de ceai şi fructe de măceş uscate la 30°. Acest amestec, pus în soluţia nutritivă, regenerează — după afirmaţia autorului — ciuperca de ceai.

[2] Strecurarea prin pînză este bazată pe teama falsă că ciuperca s-ar forma în stomac (dacă nu se strecoară lichidul de pe ea). Literatura sovietică neagă existenţa datelor referitoare la vreo acţiune nocivă sau cancerigenă a ei.

[3] Denumirile acestea sînt culese din popor sau după diferiţii autori citaţi în bibliografie.

[4] Intensificarea culorii brune denotă un început de descompunere al ciupercii şi se datoreşte, fie unei şederi prea îndelungate într-o soluţie neschimbată, fie temperaturii nepotrivite pentru ea.

lui în care a stat. Dacă se cultivă în medii limpezi — incolore — ciuperca de ceai este transparentă în straturi subţiri, iar cînd atinge o grosime mai mare prezintă o culoare albă-sticloasă, adeseori cu insule colorate în roz, de aspectul cărnii proaspete de viţel.

Înmulţirea ciupercii de ceai este cunoscută numai pe cale vegetativă, făcîndu-se, fie prin tăierea unor bucăţi din ea, fie prin desprinderea din grosimea ei a unuia sau mai multor straturi noi. Desprinderea aceasta este foarte uşoară, în special la straturile bazale. În literatură nu este indicată nici o altă formă de înmulţire.

Lipsa pigmenţilor din masa ciupercii de ceai face ca ea să ducă o viaţă heterotrofă, nutrindu-se saprofitic pe socoteala substanţelor introduse în soluţia în care se cultivă. În mod obişnuit, ciuperca de ceai se cultivă în soluţii zaharate, ca: infuzii de frunze de ceai, de flori de tei, flori de muşeţel, cafea, de făină de mazăre, făină de soia [1] etc. Reţeta cea mai simplă constă din prepararea unei infuzii la care se adaugă două linguriţe de zahăr pentru o ceaşcă şi care se toarnă călduţă peste ciuperca de ceai, schimbîndu-se de două-trei ori pe săptămînă [2].

E. I. Sass recomandă 100—150 g zahăr la 1 l apă fiartă turnată peste ceai.

N. Florescu indică prepararea unei infuzii din 1 g frunze de ceai la 1 l apă şi adăugarea a 70 g zahăr.

Valentin dă o reţetă mai completă în care la o soluţie de zaharoză 10% se adaugă în proporţii de 0,5% săruri de azot, fosfor, sulf şi calciu.

La noi este utilizată mai ales infuzia (ceaiul) de flori de tei sau de frunze de ceai, la care se adaugă zahăr, în proporţii variabile.

În privinţa structurii ciupercii de ceai există mai multe păreri, fiecare dintre ele considerînd că nu este vorba de o singură unitate morfologică, ci de un complex de organisme inferioare, în care, pe lîngă forme de bacteriacee, predomină diferite forme de levuri.

H. Harms indică în structura ciupercii de ceai următoarele specii de levuri şi bacterii: *Saccharomyces ludwigi* şi *Saccharomyces apiculatus* [3], alături de *Bacterium xylinum,* cărora li se asociază şi *Bacterium gluconicum.*

N. Florescu, pe lîngă cele amintite, citează şi pe *Schizosaccharomyces pombi,* o levură de origine africană.

P. Lindner este de părere că în structura acestui organism se întîlnesc şi forme de *Torula,* de *Exiguus* şi *Saccharomyces ludwigi* alături de beţigaşe de *Mycoderma.*

Există o controversă destul de accentuată în legătură cu simbionţii din ciuperca de ceai. Toţi autorii citaţi recunoscînd însă prezenţa lui *Saccharomyces ludwigi,* determinarea simbionţilor din acest organism constituie pentru noi o problemă pe care o vom cerceta în viitor.

Pentru moment, avînd în vedere heterotrofia ciupercii de ceai, ne-am propus să studiem dezvoltarea ei în soluţii nutritive de componenţe diferite.

---

[1] Jumătate de linguriţă la 1 litru de apă.

[2] Din timp în timp (la intervale de 2—3 săptămîni vara şi 1—2 săptămîni iarna), ciuperca de ceai se spală cu apă fiartă şi răcită.

[3] Unii autori susţin că acesta ar da aroma plăcută băuturii obţinute din ciuperca de ceai.

În acest scop am pornit inițial de la două culturi paralele, una fiind o infuzie zaharată de flori de mușețel, iar cealaltă o soluție nutritivă cu elementele necesare pentru viața levurilor și pentru aceea a bacteriilor. La început am folosit următoarea soluție:

— Glucosum	0,4 g/100 ml
— Kalium chloratum	0,3 g
— Magnesium sulfuricum	0,3 g
— Calcium phosphoricum	1 g
— Aqua destillata	1 000 ml

În ambele medii, păstrate la temperatura de 27°, a fost urmărită macro- și microscopic dezvoltarea organismului, făcîndu-se totodată reacțiile de identificare pentru alcool, acid acetic, acid oxalic și vitamine.

Observația macroscopică ne arată că la 2 zile după punerea ciupercii în soluție apare la suprafața mediului de cultură o peliculă fină și continuă, care se întinde pînă la marginea cristalizorului în care este conținută ciuperca. Observată la microscop — cu condensator obișnuit și cu condensator cardioid — în afară de insule cu aspect de zoogleе, pelicula prezintă multiple forme de levuri, conținînd numeroase bacterii foarte fine și particule minuscule animate de mișcări browniene. În afară de acestea, se mai văd din loc în loc șiraguri de celule puse cap la cap, avînd aspectul unor hife.

Toate reacțiile de identificare citate sînt inițial negative. A doua zi, însă, reacția pentru alcool devine pozitivă dimineața, crește în intensitate în după amiaza aceleiași zile și dispare din nou în ziua următoare.

Reacția pentru acidul acetic devine pozitivă a doua zi (simțindu-se și mirosul caracteristic) și crește în intensitate în zilele următoare.

Reacția pentru acidul oxalic a rămas negativă tot timpul, iar cea pentru diclorfenol-indofenol devine pozitivă a treia zi dimineața și se păstrează pînă în a cincea zi, timp cît a durat urmărirea reacțiilor.

Pentru cercetarea fermentației alcoolice a fost folosită următoarea soluție (după Beijerinck):

Glucosum	10 g
Ammonium phosphoricum	0,2 g
Kalium chloratum	0,01 g
Magnesium sulfuricum	0,005 g
Aqua destillata	100 ml

În baloanele care conțineau cîte 10 ml din această soluție au fost puse fragmente din ciuperca ținută în infuzie de flori de mușețel, din cea ținută în prima soluție nutritivă, precum și porțiuni din peliculele dezvoltate pe suprafețele celor două medii de cultură din prima experiență.

S-a putut observa o efervescență abundentă în toate baloanele, iar pe suprafețele lichidelor s-au dezvoltat pelicule care arătau la microscop o creștere intensă a levurilor, multe din ele fiind dispuse sub formă de șiraguri.

De data aceasta toate reacțiile pentru alcool, acid acetic și vitamine au fost pozitive.

Înlocuind zaharoza cu glucoză, am obținut în aceeași zi reacții pozitive pentru alcool (care s-au menținut pînă a doua zi la amiază, devenind negative după amiază) și pentru acidul acetic (această reacție crescînd în intensitate în zilele următoare). Reacția pentru vitamine devine pozitivă a doua zi și dispare după a treia.

Am folosit apoi o soluție nutritivă cu următoarea compoziție:

Ammonium phosphoricum	0,5 g
Kalium phosphoricum (bibazicum)	0,5 g
Magnesium sulfuricum	0,3 g
Calcium chloratum	0,1 g
Aqua destillata	1 000 ml

La soluția împărțită în două cristalizoare s-au adăugat proporții diferite de glucoză, și anume în primul cristalizor s-au pus 0,4 g% glucoză, iar în al doilea, 1,20 g%. Temperatura a fost tot de 27° ca și în cazurile precedente.

În cristalizorul care conținea cantitatea mai mare de glucoză, pelicula de la suprafața mediului de cultură s-a dezvoltat mult mai bine, iar reacțiile pentru alcool, acid acetic și vitamine au fost mult mai rapide și mai evidente decît în cristalizorul în care cantitatea de glucoză era mai mică.

Am repetat aceeași experiență cu infuzia de flori de mușețel, la care am adăugat o cantitate mai mare de glucoză, observînd o dezvoltare mai bună a ciupercii de ceai față de experiențele precedente, nu însă în aceeași măsură ca în soluția nutritivă citată mai sus.

În continuare, încercările noastre s-au orientat în două direcții: de a înlocui zaharoza și glucoza cu alte glucide și de a prepara pentru ambele forme de simbionți (levuri și bacterii) soluții care să conțină elementele nutritive necesare alimentației lor.

Pentru rezolvarea primei probleme am lucrat cu lactoză, maltoză și amidon. În infuzia de flori de mușețel am pus cîte 5 g lactoză (respectiv maltoză) la 250 ml soluție. S-a observat, ca și în cazurile precedente, dezvoltarea macro- și microscopică a ciupercii de ceai. În lactoză, atît dezvoltarea ciupercii, cît și reacțiile la alcool, acid acetic și vitamine au fost slabe, pe cînd în maltoză, dezvoltarea ciupercii a fost foarte bună și reacțiile urmărite au fost pozitive.

S-au făcut aceleași substituiri în componența soluției lui Beijerinck, obținîndu-se rezultate identice cu cele menționate.

Revenind la experiențele cu zaharoză, acestea au fost executate introducînd și reacția Fehling; s-a constatat că ea devine pozitivă a doua zi după începerea experienței, dispărînd apoi treptat, așa cum se întîmplă și în cazul reacției pentru alcool.

Paralel s-au urmărit variațiile cantității de glucoză dintr-o soluție nutritivă cu glucoză și dintr-o soluție nutritivă cu zaharoză. Pentru aceasta s-a folosit licoarea Fehling ferocianurată peste care se picura din biuretă soluția nutritivă conținînd ciuperca. S-a constatat că în soluția nutritivă cu glucoză cantitatea acesteia scade progresiv pînă la dispariția totală, pe cînd în soluția nutritivă cu zaharoză, cantitatea de glucoză crește inițial (timp de 2 zile), pentru a scădea apoi progresiv, ca și în cazul precedent.

In sfîrşit, pentru controlul amidonului s-a lucrat cu o soluţie de amidon 3% şi s-a urmărit hidroliza lui prin proba iodului. Reacţiile lui fiind lente, abia a patra zi s-a observat apariţia culorii violete a amilodextrinei. De la această fază, hidroliza a progresat repede, trecînd în cursul aceleiaşi zile prin faza de eritrodextrină, acrodextrină şi maltoză-glucoză, reacţia Fehling devenind pozitivă în după-amiaza zilei respective. Reacţiile de colorare cu iodul nefiind însă stabile, culoarea obţinută iniţial dispare după cca. jumătate de oră.

Pentru atingerea celui de al doilea scop urmărit (prepararea unei soluţii nutritive în care ciuperca de ceai să se dezvolte bine şi repede), am luat ca punct de plecare soluţiile folosite în experienţele menţionate. Făcînd diferite încercări bazate pe datele din literatură, ne-am oprit la următoarea formulă:

Glucosum [1]	150 g
Ammonium phosphoricum (bibazicum) . . .	10 g
Sel seignette	10 g
Magnesium sulfuricum	0,2 g
Calcium phosphoricum (monobazicum) . . .	0,2 g
Aqua destillata	1 000 ml

În această soluţie ciuperca de ceai se dezvoltă foarte bine, la suprafaţa ei formîndu-se în decurs de 2 zile un strat nou, gros, sticlos, cu pete roz-deschis, ca o carne proaspătă.

Concluziile pe care le tragem din aceste experienţe se pot rezuma astfel:

1. Ciuperca de ceai poate fi cultivată, nu numai în infuzie, ci şi în soluţii nutritive care să conţină glucide.

2. Ca glucide pot fi utilizate mono-, di- sau polizaharide, ceea ce ne face să bănuim prezenţa fermenţilor din grupul carbohidrazelor, care provoacă o hidroliză a zaharurilor superioare. Dovada prezenţei lor reiese din experienţa de urmărire a hidrolizei amidonului, ca şi din experienţa de urmărire a cantităţii de glucoză din soluţiile paralele cu glucoză şi cu zaharoză. Toate acestea demonstrează că glucidele superioare sînt reduse la monozaharide, formă sub care sînt utilizate în nutriţie.

3. Între produsele iniţiale (glucide) şi produsele finale (acid acetic) ale metabolismului ciupercii de ceai se nasc produse intermediare nestabile. Un astfel de produs este alcoolul, rezultat din metabolismul levurilor, a cărui formare explică necesitatea prezenţei bacteriei sau a bacteriilor. Alcoolul, toxic pentru levuri, constituie un aliment pentru bacterii, care îl transformă în acid acetic şi permite astfel dezvoltarea mai departe a levurilor.

4. Formarea alcoolului ca produs intermediar şi a acidului acetic ca produs final în metabolismul ciupercii de ceai dovedeşte prezenţa fermentaţiei alcoolice şi a celei acide, ambele bazate, desigur, pe fermenţi specifici. Prezenţa acestora, ca şi a carbohidrazelor amintite, şi desigur şi a altor fermenţi, ar necesita un studiu amănunţit, care ar putea da rezultate interesante.

5. În privinţa vitaminelor nu s-a făcut decît o reacţie generală şi nespecifică pentru vitamina C. Deci, şi acest aspect necesită o aprofun-

---

[1] Glucoza poate fi înlocuită cu cantităţi mai mici de zaharoză sau maltoză (70—80 g).

dare, mai ales că prezența levurilor indică, fără îndoială, existența vitaminelor din complexul B și a substanțelor de tip bios. O analiză temeinică a acestei probleme ar fi, nu numai interesantă, dar și foarte valoroasă.

6. În sfîrșit, lipsa cercetărilor farmacologice sau farmacodinamice nu poate clarifica importanța terapeutică a ciupercii de ceai, utilizarea ei fiind bazată în prezent pe simple observații empirice sau chiar clinice.

Citățm cîteva întrebuințări ale ciupercii de ceai, indicate în literatura consultată sau auzite din popor.

E. I. Sass, ca și alți autori, atribuie ceaiului obținut din această ciupercă o acțiune de înviorare a organismului și o acțiune ușor laxativă, alături de o intensificare a arderilor din organism; toate acestea constituie o activare a metabolismului, ceea ce explică recomandarea infuziei de pe ciuperca de ceai în cazuri de lipsă a poftei de mîncare.

V. K. Tinditnik și colaboratorii sînt de părere că acțiunea stimulantă s-ar datori acizilor în stare născîndă care se formează [1] și care sînt mult mai activi decît în stare obișnuită.

Unii autori, ca Harms, Wiechowski etc., consideră ciuperca de ceai mai mult ca un mijloc dietetic decît ca unul terapeutic, iar Lederer o recomandă în dieta bolilor grave.

O acțiune deosebit de importantă, citată de mulți autori sovietici, este aceea bacteriostatică și bactericidă a lichidului de pe ciuperca de ceai. E. I. Sass amintește că această acțiune este maximă după 3 zile și este în legătură cu pH-ul scăzut al infuziei. Acțiunea antibacteriană în diluție de 1 : 10 a fost dovedită asupra stafilococului auriu și a bacilului coli.

E. K. Naumova prepară prin concentrarea infuziei din ciupercă la 1 : 10 din volumul inițial un produs „meduzină", care, în concentrație de 1—2%, are acțiune bacteriostatică asupra bacteriilor gram-pozitive și negative, iar în concentrație mai mare (2—3%) are acțiune bactericidă asupra lor. Autoarea recomandă meduzina în tratamentul conjunctivitelor.

Acțiunea antibacteriană este citată și de G. N. Sakarian și L. T. Danielova, care, din infuzie din ciuperca de ceai, prepară „bacteriocidina", utilizată (parenteral) în tratamentul dizenteriei anaerobe și al colibacilozei mieilor.

Tinditnik și colaboratorii citează administrarea infuziei din ciuperca de ceai, preparată în urmă cu 7 zile, în tratamentul amigdalitelor acute. După afirmațiile lui E. I. Sass, acest tratament este aplicat curent — încă din 1950 — în clinicile din Omsk, cu mult succes în angina streptococică [2].

Tot Tinditnik recomandă folosirea largă a infuziei din ciuperca de ceai în tratamentul enterocolitei cronice consecutive unei gastrite cronice anacide [3], tratament în urma căruia se ajunge în scurt timp la

---

[1] Dintre acizi sînt menționați acidul gluconic, acidul citric, acidul formic etc. H. Herman reușește, prin concentrarea lichidului obținut din ciuperca de ceai și neutralizarea lui cu carbonat de calciu, să realizeze cristale de d-gluconat de calciu.

[2] Tratamentul constă din zece gargare pe zi cu infuzie preparată de 7 zile. Dispariția durerilor și scăderea temperaturii se produc chiar a doua zi după începerea tratamentului.

[3] Se iau 100 g infuzie de trei ori pe zi, cu două ore înaintea meselor.

o dispariţie a durerilor, la o reglare a scaunului şi la o mărire a poftei de mîncare.

Infuzia din ciuperca de ceai se prescrie şi în tratamentul extern. Astfel, Tinditnik citează vindecarea plăgilor purulente de la degete prin tamponarea lor sau prin aplicarea unor comprese cu infuzie ţinută 7 zile în contact cu ciuperca de ceai.

Bing vorbeşte despre acţiunea infuziei din ciuperca de ceai asupra ureei din organism, cu care formează compuşi solubili în apă, uşurîndu-se eliminarea ei.

Wiechowski, Lederer şi unii autori sovietici o recomandă în arterioscleroză, iar Lindner în tratamentul hemoroizilor, al inflamaţiilor intestinale şi ca accelerator al schimburilor nutritive din organism.

Toate aceste utilizări terapeutice citate de literatură impun o cercetare minuţioasă a ciupercii de ceai, atît în diferite laboratoare experimentale, cît şi în clinici, ea putînd constitui un preţios remediu într-o serie de afecţiuni.

BIBLIOGRAFIE

BING M. — *Med. Welt*, 1928, nr. 2, p. 1 576—1 577.
BING. M. — *Die Umschau*, 1928, nr. 32, p. 913—924.
DINSLAGE, LUDORFF — *Zeitschr, f. Unters d. Lebensmittel*, 1927, 53.
FLORESCU N. — *Bul. soc. şt., Cernăuţi*, 1930, vol. IV, fasc. 1 p. 146—156.
HARMS H. — *Pharmaz. Berichte*, 1928, nr. 1, p. 1—3.
HARMS H. — *Pharmaz. Berichte*, 1929, nr. 2, p. 33—36.
LINDAU C. — *Ber. d. d. Bot. Ges.* 1913, nr. 31, p. 243—248.
LINDNER P. — *Ibid*, 1913, nr. 31, p. 364—367.
SASS E. I. — *Aptecinoe delo*, 1952, nr. 5, p. 41—42 (trad. Acad. R.P.R.).
SASS E. I. — *Priroda*, 1953, nr. 5, p. 126—127.
TINDITNIK V. K., FUNK E. K., SABINSKAIA I. V. — *Terap. Arhiv*, 1951, nr. 1, vol. 23 (trad. Acad. R.P.R.).
VALENTIN I. — *Apot. Zeitung*, 1928, nr. 43, p. 1 533—1 536.
WIECHOWSKI H. — *Beitr. z. ärtzl. Fortbildung*, 1928, nr. 6, p. 2—10.

Articol intrat în redacţie în iulie 1955.

Dozarea cloralului hidrat

Farm. dr. N. Stanciu, farm. V. Stoicescu

Lucrare efectuată în Laboratorul central pentru controlul medicamentelor

Cloralul hidrat este o substanţă destul de sensibilă la acţiunea diferiţilor reactivi.

În soluţii alcaline se descompune cu formare de cloroform:

$$CCl_3CH(OH)_2 + NaOH \longrightarrow CHCl_3 + HCOONa + H_2O,$$

reacţie folosită uneori pentru dozarea cloralului hidrat. Această metodă de dozare dă, în mod obişnuit, din cauza reacţiilor secundare care pot avea loc, şi anume:

$$CCl_3CH(OH)_2 + 4NaOH \longrightarrow 3NaCl + 3H_2O + NaOOCCHO \text{ sau}$$
$$CCl_3CH(OH)_2 + 5NaOH \longrightarrow 3NaCl + 3H_2O + 2HCOONa,$$

erori în plus, ajungînd pînă la + 15%.

Pentru a evita posibilitatea erorilor intervenite în urma reacţiilor secundare, Farmacopeea ungară dozează cloralul hidrat prin clorul pe care îl conţine, descompunînd substanţa în tub închis cu hidroxid de potasiu (în alcool propilic), după care clorura de potasiu formată se dozează argentimetric (Volhard). În acest caz, dozarea ar fi reprezentată prin reacţia:

$$CCl_3(OH)_2 + KOH \longrightarrow CHCl_3 + HCOOK + H_2O$$
$$CHCl_3 + 4KOH \longrightarrow 3KCl + HCOOK + 2H_2O$$

După cum se vede, această descompunere cantitativă duce, în prima fază, la cloroform şi explică de ce ea are loc chiar în condiţii de lucru mai blînde, justificînd erorile în plus care se obţin la aplicarea metodei de dozare cu hidroxid de sodiu.

Deşi exactă, metoda preconizată de Farmacopeea ungară este mai dificil de aplicat în practica curentă, deoarece, dacă nu se lucrează în tub închis, survin pierderi de cloroform.

În „Analiza formelor medicamentoase", de I. M. Perelman şi B. A. Brodski, este indicată metoda iodometrică a lui Rupp, bazată pe reacţia de oxidare a cloralului la acid tricloracetic:

$$NaOI + NaOH + CCl_3CH(OH)_2 \longrightarrow CCl_3COONa + 2H_2O + NaI$$

Ţinînd seama că reacţia între cloralul hidrat şi hidroxidul de sodiu este practic instantanee, pe cînd reacţia de oxidare cu iod la acid tricloracetic este mai înceată, era de aşteptat ca această dozare să nu ducă la rezultate bune. Într-adevăr, într-un număr de dozări executate s-au găsit valori între 67 şi 88%.

Dacă dozarea se face în prezenţă de carbonat de sodiu, cum este indicat în Kolthoff, rezultatele sînt exacte şi reproductibile. Modul de lucru este următorul:

La 50 ml soluţie de iod n/10 se adaugă 10 ml soluţie de carbonat de sodiu 2 n şi apoi soluţia de cloral hidrat (ordinea de introducere în balon nu trebuie modificată, deoarece poate rezulta cloroform). Amestecul se lasă în repaus 1 oră, apoi se acidulează şi iodul în exces se titrează cu soluţie de tiosulfat de sodiu n/10. Reacţia care are loc, teoretic, între cloralul hidrat şi iod:

$$CCl_3CH(OH)_2 + I_2 \longrightarrow CCl_3COOH + 2HI$$ este cantitativă.

O serie de dozări executate au dat valori care reprezentau o eroare de numai 0,5% în plus (100,4%).

Pentru a evita eroarea care survine în reacţiile secundare amintite, prin consumul de hidroxid de sodiu, s-a cercetat posibilitatea de a doza acidul formic rezultat din reacţie.

Făcînd descompunerea cloralului hidrat cu hidroxid de sodiu, neutralizînd şi alcalinizînd apoi soluţia cu carbonat de sodiu, s-au obţinut rezultate prea mari şi nereproductibile la dozarea manganimetrică a acidului formic

Ţinînd seama de reacţiile secundare care survin între cloroformul rezultat şi hidroxidul de sodiu, s-a căutat să se evite aceasta, lucrîndu-se cu carbonat sau bicarbonat de sodiu. În acest caz, reacţia fiind mai lentă,

este necesar să se lucreze la cald şi cu un exces de carbonat de sodiu:

$$2CCl_3CH(OH)_2 + Na_2CO_3 \longrightarrow 2CHCl_3 + 2HCOONa + CO_2 + H_2O$$

Oxidarea acidului formic cu permanganat de potasiu în mediu alcalin de carbonat de sodiu este cantitativă:

$$HCOOH + O \longrightarrow CO_2 + H_2O$$

Prin metoda care duce la dedublarea cloralului hidrat cu carbonat de sodiu se realizează, deci, şi condiţiile de dozare a acidului formic rezultat din reacţie. Metoda de lucru este următoarea:

Circa 0,30 g cloral hidrat se dizolvă în 50 ml apă, se adaugă 1 g carbonat de sodiu, se fierbe pînă la îndepărtarea cloroformului, apoi se răceşte şi se adaugă 50 ml soluţie de permanganat de potasiu n/10 cu care se lasă în contact 1 oră; se acidulează cu acid sulfuric 10%, se adaugă 1 g iodură de potasiu şi se titrează iodul pus în libertate (prin excesul de permanganat) cu soluţie de tiosulfat de sodiu n/10 în prezenţă de amidon. Numărul de ml soluţie de tiosulfat de sodiu n/10 se scade din 50, diferenţa reprezentînd permanganatul consumat pentru oxidarea acidului formic.

1 ml soluţie permanganat de potasiu n/10 corespunde la 0,00827 g cloral hidrat.

Eroarea limită este de circa + 1% (100, 89%) şi considerăm că se datoreşte tot unei descompuneri parţiale a cloroformului.

Conducînd operaţia în aceleaşi condiţii, rezultatele dozărilor în prezenţă de bicarbonat de sodiu au fost în toate cazurile peste 110% (114—117,6%), putîndu-se doza pînă la 8,5% clor din cloralul hidrat. Aceasta dovedeşte că, în prezenţa bicarbonatului de sodiu, descompunerea cloralului nu are loc după schema:

Cloral hidrat-cloroform + acid formic, ci se formează şi clorură de sodiu.

La rece, reacţia nu are loc decît după un timp foarte îndelungat.

S-a cercetat şi metoda de dozare cu azotat de argint amoniacal, care, după datele din literatură, ar duce la formarea cantitativă de clorură de argint, fără însă a obţine rezultate reproductibile.

Recent, s-a propus o metodă de dozare fotometrică, bazată pe acţiunea cloralului hidrat şi hidroxilaminei asupra 2,6- diamidopiridinei, care duce la formarea pirisatinei. Erorile limite date de autori sînt de 2,83%. Deşi metoda prezintă o mai mare specificitate, ea este mai greu de aplicat în laboratoarele obişnuite de control.

Din cercetările expuse se pot trage următoarele concluzii:

1. Metoda iodometrică, bazată pe oxidarea cloralului hidrat la acid tricloracetic, dă rezultatele cele mai reproductibile.

2. Metoda experimentată de noi — de dedublare a cloralului hidrat în cloroform şi acid formic şi dozarea manganimetrică a acidului formic — dă rezultate exacte şi reproductibile.

În ambele metode erorile în plus se datoresc reacţiilor secundare inerente, însă în condiţiile experimentale expuse, ele sînt minime şi în orice caz mult mai scăzute decît în celelalte procedee de dozare.

Concluziile la care am ajuns ne determină să propunem ca una dintre aceste metode să fie oficializată.

BIBLIOGRAFIE

Diverse farmacopee
AUTENRIETH-KELLER — Quantitative Chemische Analyse, Leipzig, 1951.
BAUER — Die Organische Analyse, Leipzig, 1950.
KOLTHOFF — *Pharmac. Weekbl.*, 1923, nr. 2, p. 60.
PERELMAN-BRODSKI — Analiza formelor medicamentoase. Editura de Stat, Bucureşti, 1952.
RUPP — *Pharmaz. Zhalle*, 1923, 64, 151.
STEHWIEN-KUHMSTEDT — *Die Pharmazie*, 1955, 10, 8, 842.

Articol intrat în redacţie în decembrie 1955.

Macerate, infuzii şi decocturi *

Prof. C. Popescu, farm. dr. H. Varcovici

Lucrare efectuată la Institutul de cercetări farmaceutice din Bucureşti

Tehnica preparării maceratelor, infuziilor şi decocturilor este încă studiată şi dezbătută mult în literatura de specialitate.

Părerile autorilor diferă în privinţa indicării metodelor de preparare din produse vegetale a soluţiilor extractive apoase şi se constată că, în general, metodele nu sînt totdeauna just aplicate. Aceasta face ca preparatele obţinute să difere calitativ, în funcţie de procedeul de extracţie aplicat.

Studiul pe care îl prezentăm urmăreşte precizarea tehnico-ştiinţifică a metodelor de preparare în conformitate cu ultimele cercetări pentru fiecare din aceste forme farmaceutice.

O bună extracţie este determinată de:
— natura substanţelor supuse extracţiei;
— natura solventului cu care se face extracţia;
— factorii care influenţează extracţia;
— tehnica aplicată şi aparatura folosită.

Se recomandă ca produsul vegetal, corespunzător Farmacopeei, să fie standardizat şi titrat, eventual chiar stabilizat, pentru ca astfel să se obţină totdeauna preparate bine definite şi de aceeaşi calitate. Exigenţele menţionate sînt şi mai necesare în cazul produselor vegetale care conţin glicozizi şi alcaloizi.

Randamentul în substanţe active extrase este mai mare cînd se lucrează cu produse vegetale convenabil mărunţite. De aceea, dacă nu se indică altfel, particulele produsului vegetal trebuie să aibă mărimea corespunzătoare sitei III — exceptînd fructele, care trebuie să treacă prin sita IV — întrebuinţarea pulberilor mai fine creînd dificultăţi tehnice la extracţie, filtrare etc. În măsura în care este posibil, mărunţirea trebuie făcută în momentul folosirii produsului vegetal.

Durata extracţiei şi temperatura la care se lucrează sînt determinate

---

* Comunicare făcută la Societatea ştiinţelor medicale, Secţia farmacie, Bucureşti în decembrie 1955.

în special de gradul de solubilitate a substanţelor active şi de alterabilitatea lor.

Solubilitatea substanţelor active este diferită, în sensul că unele dintre ele sînt mai solubile la rece, altele la cald, unele în mediu acid, altele în mediu alcalin etc.

Vehiculul întrebuinţat este în general apa distilată, apa potabilă avînd o oarecare duritate, iar disocierea sărurilor pe care le conţine imprimă soluţiilor extractive o alcalinitate mai mult sau mai puţin pronunţată. Prin combinaţiile care se formează între sărurile din apa potabilă şi substanţele din plante pot rezulta săruri insolubile, care, prin blocarea membranelor celulare, încetinesc sau opresc complet procesul de difuziune al principiilor active din produsul vegetal.

Forţele active care intervin în procesul de extracţie şi a căror importanţă este în funcţie de procedeul de extracţie folosit, sînt :

— difuziunea şi osmoza ;
— presiunea şi gravitaţia ;
— tensiunea superficială ;
— adeziunea şi atracţia capilară.

Metodele de extracţie se aplică diferit în practica farmaceutică. De exemplu :

a) Produsul vegetal se pune în apă rece (în cazul macerației), în apă clocotindă (pentru infuzie) sau în apă rece şi se fierbe direct pe foc (la decocturi). Operaţiile durează între 15 şi 30 de minute pentru infuzii şi decocturi şi pînă la 6 ore pentru macerate. Dacă lichidul obţinut nu corespunde cantitativ volumului sau greutăţii indicate, se completează, după filtrare, cu apă.

b) Produsul vegetal se pune în apă rece şi se încălzeşte pînă la fierbere pe baia de apă : pentru infuzii, timp de 15 minute, iar pentru decocturi, 30 de minute, agitînd din cînd în cînd. Filtrarea infuziilor se face după răcire, iar a decocturilor, cînd sînt calde (în afară de decoctul de condurango, care se filtează rece). Reziduul se stoarce şi se spală cu atîta apă cît este necesar pentru completarea volumului sau greutăţii soluţiei extractive.

c) Pentru a solubiliza principiile active termolabile, produsul vegetal se extrage întîi la rece cu o cantitate de apă sau apă alcoolizată, apoi cu apă clocotindă.

d) Produsul vegetal se pune în jumătate din cantitatea iniţială de apă rece, se macerează 15 minute, după care se decantează soluţia extractivă. Reziduul se amestecă cu restul de apă şi se menţine pe baia de apă 15—30 de minute. După răcire, ambele porţiuni de soluţii extractive se filtrează şi se amestecă.

Examinînd procedeele expuse, se pot face următoarele observaţii bazate pe datele experimentale şi prevederile literaturii recente :

— aplicarea metodei de extracţie cu apă clocotindă nu este practică, deoarece, prin coagularea albuminelor conţinutului celular, se îngreunează extracţia ;

— infuzarea produselor vegetale care conţin glicozizi prin adăugarea apei clocotinde peste cea rece determină o temperatură medie de 50°, insuficientă pentru distrugerea fermenţilor care hidrolizează glicozizii, preparatele astfel obţinute pierzînd 20—25% din acţiunea lor ;

— agitarea prealabilă cu apă rece este absolut necesară pentru

dizolvarea conținutului celular, în scopul de a transforma starea de gel în stare de sol.

Este în orice caz bine stabilit că în procesul de extracție metodele trebuie aplicate în raport cu natura substanțelor active. Tehnica pentru extracția glicozizilor trebuie să fie diferită de cea folosită pentru alcaloizi sau pentru saponine, mucilagii, taninuri, esențe etc., în felul acesta putîndu-se obține preparate cu acțiune terapeutică mult mai bună.

Astfel, reiese clar că pentru obținerea infuziilor și decocturilor vor trebui aplicate metode de lucru aproape specifice fiecărui produs vegetal. În urma cercetărilor noastre putem da următoarele indicații:

Prepararea maceratelor

Produsul vegetal mărunțit (sita II) se spală repede cu apă rece, se pune în cantitatea de apă prescrisă, se lasă timp de 30 de minute la temperatura camerei, agitînd des. Se filtrează prin vată și se completează cu apă, fără presare, ci numai cu spălarea reziduului.

Următoarele exemple arată aplicațiile metodei.

— Rădăcina de altea și de malva: 4—5 g% se macerează timp de 30 de minute cu adaos de 0,50 g carbonat de sodiu la 100 ml vehicul.

Prezența carbonatului de sodiu permite extracția unui procent mai mare de materii mucilaginoase, iar soluția extractivă obținută are o viscozitate mai bună.

În cazul acestor rădăcini se prepară macerat chiar dacă au fost prescrise infuzie sau decoct.

— Rădăcina de licviriție: bine mărunțită, se pune în cantitatea prescrisă de apă, cu adaos de 0,50 g amoniac pentru fiecare 20 g produs vegetal și se macerează la rece timp de 30 de minute. Extracția se face la rece, deoarece la cald rezultă un mucilag care împiedică extracția glicirizinei.

— Semințele de in întregi (nezdrobite) se pun în cantitatea de apă respectivă și se macerează 30 de minute, timp în care se agită des.

Mucilagul care se extrage se găsește în tegumentul seminței.

— Bulbul de scila, sub formă de pulbere groscioară, se umezește cu puțin alcool, apoi se amestecă cu apa rece și se macerează timp de 30 de minute.

Glicozizii din bulbul de scila sînt termolabili.

Prepararea infuziilor

Produsul vegetal se înmoaie într-un mojar la temperatura camerei cu două-trei părți apă și se amestecă bine. Se separă lichidul, filtrîndu-l prin vată, iar reziduul se reia cu noi cantități de apă, folosind pentru aceste extracții la rece, pînă la maximum un sfert din cantitatea inițială de apă. Peste produsul vegetal se adaugă restul de apă clocotindă și se menține timp de 15 minute pe baia de apă la fierbere, agitînd continuu. Se lasă să se răcească la cca. 40° și se filtrează prin filtrul care a mai fost folosit. Ambele lichide — cel obținut la rece și cel obținut la cald — se amestecă. Reziduul se spală cu apă, se stoarce, iar cu lichidul obținut se completează soluția la volum sau la greutate.

Această metodă se completează în funcţie de produsele supuse extracţiei, şi anume:

a) În cazul produselor vegetale care conţin alcaloizi se adaugă acid clorhidric diluat în proporţie de 1% în apa pentru infuzare; la preparare se evită vasele de cupru sau de fier. Dacă în aceste infuzii se prescrie spirt de amoniac anisat, acesta va fi înlocuit, pentru a se evita precipitarea alcaloizilor cu spirt de clorură de amoniu anisat, preparat prevăzut în noua Farmacopee.

b) În cazul produselor vegetale care conţin glicozizi, acestea se pun în apă rece la temperatura camerei şi se încălzesc apoi pe baia de apă la 90°, menţinînd această temperatură timp de 15 minute şi agitînd din cînd în cînd.

Se recomandă adăugarea a cîte 10 g alcool pentru fiecare 100 g infuzie, scăzîndu-se această cantitate din vehiculul apos.

c) În cazul produselor vegetale care conţin esenţe volatile, acestea se umezesc cu o cantitate mică de alcool de 50° şi se amestecă la mojar. Amestecul se trece în infuzor şi se continuă extracţia după tehnica generală.

Următoarele exemple arată aplicaţiile metodei:

— Rădăcina de ipeca, sub formă de pulbere groscioară, se extrage cu apă acidulată cu acid clorhidric diluat, obţinîndu-se astfel o dizolvare aproape completă a principiilor active şi o stabilitate mai bună a infuziei.

Extracţia poate fi însă împiedicată, dacă se adaugă peste pulbere apă clocotindă, deoarece amidonul din rădăcină formează o cocă.

Infuzia de ipeca se filtrează aproape de răcire, întrucît alcaloizii se mai pot extrage pînă la răcirea ei.

— Foile de digitală, sub formă de pulbere stabilizată (sau cel puţin titrată) se extrag după indicaţiile date pentru plantele care conţin glicozizi (cu apă rece pe baie de apă la 90°, apoi cu adaos de 10 g% alcool).

Dat fiind că siropul favorizează formarea mucegaiului, se recomandă ca acesta să fie înlocuit cu zaharină. Adaosul de alcool la soluţia extractivă, în proporţie de 10%, împiedică hidroliza glicozizilor.

— Rădăcina de valeriană se extrage prin infuzare. La soluţia extractivă se adaugă după răcire bicarbonat de sodiu în proporţie de 1%, în special cînd se asociază cu sărurile barbiturice, deoarece acidul valerianic descompune sarea, eliberînd acidul barbituric care precipită.

Cu rădăcina de valeriană se poate obţine, cu bune rezultate, şi un macerat, operaţia de macerare durînd 24 de ore.

Prepararea decocturilor

Produsul vegetal se înmoaie într-un mojar la temperatura camerei cu două-trei părţi apă şi se amestecă bine cu pistilul. Se separă lichidul, filtrîndu-l prin vată, iar reziduul se reia cu noi cantităţi de apă, folosind pentru aceste extracţii pînă la maximum un sfert din cantitatea de apă.

Produsul vegetal se amestecă cu restul de apă rece şi se încălzeşte sub agitare continuă pe baia de apă timp de 30 minute, calculate din momentul în care temperatura lichidului a ajuns la 90°. Se filtrează fierbinte şi se amestecă cu lichidul obţinut prin extracţia la rece, iar prin spălarea produsului vegetal se completează la colatura prescrisă.

Această metodă se completează în funcţie de produsele supuse extracţiei, şi anume:

a) In cazul produselor vegetale care conţin alcaloizi se întrebuinţează pentru extracţie apă acidulată cu acid clorhidric diluat în proporţie de 1%. Sărurile alcaloizilor cu acizii anorganici sînt mai uşor solubile decît sărurile acizilor organici.

b) In cazul produselor vegetale care conţin saponine, acestea se pulverizează groscior şi în momentul extracţiei se adaugă 0,50 g bicarbonat de sodiu la 100 g soluţie. Mediul trebuie să fie slab alcalin la turnesol, un adaos prea mare de alcalii putînd provoca descompunerea substanţelor active.

c) In cazul produselor vegetale care conţin taninuri se evită folosirea vaselor metalice (de fier).

Următoarele exemple arată excepţiile şi aplicaţiile metodei:

— Coaja de China, în proporţie de 5%, se extrage cu apă acidulată cu acid clorhidric diluat în proporţie de 0,50%. Un exces de acid clorhidric, nu numai că diminuează conţinutul în alcaloizi, dar modifică şi compoziţia taninurilor, dînd compuşi insolubili.

Decoctul făcut cu 10% coajă are un conţinut mai mic în alcaloizi decît cel cu 5%, adică extracţia nu este proporţională cu cantitatea de coajă.

— Coaja de condurango în proporţie de 5% se triturează întîi la mojar cu jumătate din cantitatea de apă rece, se filtrează prin vată, apoi reziduul se amestecă cu restul de apă şi se încălzeşte pe baia de apă pînă la 90°. Se filtrează după răcire şi se amestecă ambele porţiuni de lichide extractive.

Din cauza scindării uşoare a conduranginei, unii autori recomandă extragerea coajei de condurango prin macerare timp de 24 de ore, cu două treimi din cantitatea de apă, apoi fierberea reziduului cu restul de apă. Astfel se obţine un preparat cu un conţinut de 82,6% din cantitatea de condurangină. Metoda aceasta este practic mai greoaie, iar rezultatele sînt identice celor obţinute prin prima metodă de extracţie.

— Foile de *Uva ursi,* pulverizate groscior, se folosesc în proporţie de 2%, întrucît la o concentraţie mai mare scade randamentul în arbutină.

Rezultate mai bune se obţin făcînd extracţia prin macerare, timp de 10—12 ore.

— Rădăcina de primula, în proporţie de 3%, se extrage cu apă alcalinizată cu bicarbonat de sodiu 1%.

★

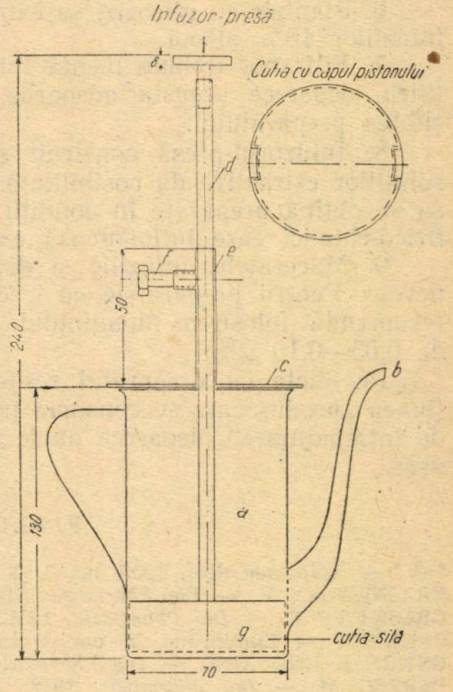
Prepararea infuziilor şi decocturilor în farmacie se face astăzi în menzuri, infuzoare, capsule etc. După infuzare, produsul vegetal nu mai este stors sau aceasta se face într-un tifon sau pînză, de obicei cu mîna, cu linguriţa, în orice caz dificil şi neigienic.

In timpul extracţiei se formează la suprafaţa celulelor plantei o pătură de soluţie densă, care îngreunează extracţia, şi anume procesul de difuziune-osmoză. Pentru a deplasa acest strat de soluţie extractivă, amestecul trebuie să se agite cît mai des.

Dacă însă planta se supune extracţiei către suprafaţa lichidului, soluţia extractivă care devine mai densă se deplasează în virtutea gravi-

taţiei către fundul vasului, iar vehiculul curat îi ia locul, extrăgînd noi porţiuni de substanţă activă (extracţia *per descensum*).

Pentru a rezolva cerinţele dictate de aceşti factori, am imaginat un „infuzor-presă", care ne permite să facem extracţia în condiţii tehnico-ştiinţifice foarte bune (fig. 1).



Acest infuzor se compune dintr-un vas cilindric cu o capacitate de 250—1 000 ml, prevăzut la bază cu un tub lateral. Vasul acoperit cu capac poate fi încălzit pe baie de apă.

Pentru ca extragerea şi stoarcerea să fie uşurate, a fost adaptată la infuzor o cutie perforată (cutiesită) fixată la capătul unui piston prevăzut cu un disc.

Produsul vegetal se pune în cutia perforată, se aduce către suprafaţă lichidul de extracţie şi, după efectuarea operaţiei de infuzare, produsul se stoarce direct în cutie.

Infuzorul-presă poate fi construit din aluminiu, metal inoxidabil, fier smălţuit etc.

Manipularea infuzorului-presă este următoarea: în cutia-sită se introduce produsul vegetal, se fixează cutia de piston şi se aduce în vasul infuzor în care se află cantitatea de lichid necesară extracţiei. Se coboară pistonul de care este fixată cutia-sită pînă cînd aceasta este acoperită cu lichid. Se menţine infuzorul-presă timpul necesar pe baia de apă, după care se scurge soluţia extractivă prin tubul lateral, la capătul căruia se introduce un mic tampon de vată, care serveşte drept filtru. După scurgerea soluţiei extractive, se apasă pistonul, se presează planta în cutia-sită şi se scurge apoi şi lichidul rezultat prin presare.

Astfel, infuzarea, presarea şi filtrarea se succed, operaţiile efectuîndu-se în condiţii foarte bune.

În cadrul Institutului de cercetări farmaceutice s-au făcut studii comparative, obţinîndu-se rezultate satisfăcătoare. Aparatul, fiind acceptat de Direcţia generală farmaceutică, urmează a fi introdus în farmacii.

Concluzii

1. Procedeul de extracţie folosit pentru obţinerea soluţiilor extractive apoase (macerate, infuzii, decocturi) este în funcţie de natura substanţelor active care urmează a fi extrase.

2. Agitarea prealabilă a produsului vegetal cu apa rece este necesară pentru a aduce conţinutul celular din starea de gel în starea de sol. De aci reiese necesitatea schimbării tehnicii de preparare a infuziei.

3. Extracţia ulterioară prin încălzire pe baia de apă, şi nu pe foc

direct, permite ca randamentul în substanţă activă să fie mai mare şi să se evite alterarea multor principii active.

4. Plantele cu alcaloizi se extrag la un pH slab acid (1 g acid clorhidric diluat la 100 ml apă).

5. Plantele cu saponine se extrag la un pH slab alcalin (0,50 g bicarbonat de sodiu la 100 ml apă).

6. Plantele cu glicozizi se extrag pe baia de apă la 90°, adăugîndu-se infuziilor 10% alcool.

7. Filtrarea trebuie făcută totdeauna prin vată, şi nu prin hîrtie de filtru, deoarece aceasta adsoarbe unele substanţe active, scăzînd eficacitatea preparatului.

8. Infuzorul-presă construit şi recomandat de noi pentru obţinerea soluţiilor extractive dă posibilitatea, prin aplicarea metodei *per descensum* să se obţină preparate în condiţii foarte bune, respectînd anumiţi factori fizico-chimici care influenţează extracţia.

9. Maceratele, infuziile şi decocturile vor fi preparate totdeauna la nevoie. Pentru preparatele cu o durată de conservare de cîteva zile, se recomandă folosirea nipaginului ca agent de conservare, în proporţie de 0,05—0,10 g%.

Pe sticla cu preparatul respectiv se va aplica o etichetă cu menţiunea „produs care se consumă în cel mult 2 zile" şi „a se agita înainte de întrebuinţare", deoarece unele soluţii extractive apoase se depozitează uşor.

BIBLIOGRAFIE

* * * — *Aptecinoe delo*, 1953, nr. 3, 4, 5.
KRASNIEVSKY V. — *Die Pharmazie*, 1951, nr. 2.
GRESSHOFF E. — *Die Pharmazie*, 1951, nr. 10.
GSTIRNER — Einführung in die Artzneibereitung, 1938.
GSTIRNER UND KIND — *Die Pharmazie*, 1951, nr. 7
HERZOG M. — *Die Pharmazie*, 1952, nr. 8.
GORIS ET LIOT — Pharmacie galenique, 1949.
WOJAHN — Einführung in die galenische Pharmazie, 1951.
Farmacopeea Sovietică ediţia a VIII-a.
Farmacopeea Danica
Farmacopeea Helvetica

Articol intrat în redacţie în martie 1956.

Substanţe şi forme farmaceutice utilizate în secolul al XVI-lea

Farm. T. Pap, Timişoara

Din punctul de vedere al ştiinţei şi practicii farmaceutice, Europa secolului al XVI-lea se găsea încă în plin ev mediu. Medicaţia prescrisă şi aplicată se caracteriza în special prin metoda scolastică bazată pe imitarea, fără discernămînt, a ştiinţei antichităţii eleno-romane, trecută mai mult sau mai puţin prin prisma cercetării învăţaţilor arabi, la care se adăugau practicile unui empirism mistic şi superstiţios. Atît majoritatea substanţelor folosite, cît şi necunoaşterea adevăratului lor mod de acţiune, demonstrează clar că tratamentele medicamentoase erau în general neraţionale, reprezentînd mai mult tatonări ale ştiinţei farmaceutice şi medicale.

În vremea aceea erau utilizate tot felul de substanţe, uneori cu o valoare terapeutică destul de îndoielnică. Cele mai numeroase erau de origine vegetală, iar printre acestea se găseau multe care, din punct de vedere farmacologic, îşi păstrează actualitatea. Majoritatea lor proveneau din medicina populară, ale cărei metode de experienţă şi observaţie directă au fost mai aproape de adevăr decît ştiinţa oficială, pe atunci ruptă de realitate.

Astfel, alături de droguri utilizate cu succes şi astăzi, ca : absintul, reventul, scila, aloe, licviriţia, hiosciamul, beladona, opiul, menta, ricinul etc., găsim şi altele, a căror utilizare caracterizează gradul de decădere la care ajunsese medicina, şi anume : carnea de viperă, de vulpe, scorpioni, limbrici, rîme, salamandre, pînză de păianjen, excremente de cîine, de păsări etc. În locul unora dintre ele, cum ar fi : mumia, unicornul etc., se întrebuinţau adesea succedanee. Astfel, în locul mumiei egiptene, care era rară şi scumpă, se mumificau prin diverse procedee cadavrele condamnaţilor executaţi, iar drept coarne de unicorn, animal mistic care nu a existat niciodată, se vindeau dinţi de mamut sau de narval.

În fantezia „savanţilor" evului mediu mai existau şi alte animale himerice, de pildă basiliscul, un animal cu cap de diavol, trup de cocoş şi coadă de şarpe, atît de otrăvitor, încît înseşi exalaţiile lui erau toxice. De aceeaşi origine mistică erau şi pietrele de bezoar, despre care se credea că sînt concreţiuni ale unor batracieni şi reptile (broaşte, şerpi, salamandre etc.). În realitate, erau simple pietre calcaroase, cărora li se atribuiau mari puteri antitoxice şi pentru care se plăteau sume fabuloase. Din aceleaşi motive erau folosite şi pietrele scumpe : rubine, safire, smaragde etc., apoi coralele şi mărgăritarele, perforate sau neperforate, acest

amănunt fiind considerat foarte important pentru acţiunea lor vindecătoare.

Regnul mineral era foarte slab reprezentat, limitîndu-se în general la substanţele cunoscute încă din antichitate, cărora, de altfel, nu li se atribuiau prea mari puteri vindecătoare, cu excepţia metalelor şi pietrelor preţioase (aur, argint, smaragd etc.), socotite, în raport direct cu preţul lor, ca medicamente excelente. Dintre celelalte droguri, erau utilizate în primul rînd sărurile şi oxizii de cupru, apoi boraxul, despre care se credea că „est nitri species", fierul metalic şi oxidul de fier, litarga, calcita, turbitul mineral (sulfura de mercur), salpetrul, *lapis lazuli, lapis armenus* (argilă cu oxid de fier) şi petrolul, cu acestea epuizîndu-se lista drogurilor minerale. Substanţele chimice de origine vegetală obţinute prin diverse metode de extragere erau puţine: uleiuri grase, uleiuri eterice *(cinamomi, caryophyllorum),* camforă, zaharoză, amidon, suc de licviriţie, tartar şi încă vreo cîteva.

In ceea ce priveşte unităţile de măsură, se folosea libra medicinală (aproximativ 360 grame) de 12 uncii, spre deosebire de libra comercială, care conţinea 16 uncii. Uncia (aproximativ 30 grame) se împărţea în 8 drachme, o drachmă în 3 scrupule, un scrupul în 20 de grani.

Substanţele folosite erau preparate în diferite forme farmaceutice, şi anume:

Confecţiunile erau amestecurile de droguri pulverizate cu miere, zahăr, sirop, vin sau diverse sucuri. După consistenţă, ele se împărţeau în patru subgrupe: electuarii, conserve, specii şi confecţiuni solide.

1. Electuariile erau forme medicamentoase de consistenţa marmeladei. De obicei purtau numele ingredientului principal sau al acţiunii farmacologice: *Confectio liberantis, Electuarium lenitivum,* ultimul menţinîndu-se aproape pînă în zilele noastre.

Cele mai celebre electuarii erau *Theriaca* şi *Mithridatium,* cu formule extrem de complicate şi cu indicaţii universale. Teriacul cu formula evoluată, simplificată şi raţionalizată (cu un conţinut de 1% opiu) se găseşte descris în manualul Hager, ediţia 1938.

Electuariile preluate din antichitate purtau prefixul dia- urmat de numele principalului component: *Diaireos, Diacodion, Diazingiber* etc.

Electuariile, forma medicamentoasă cea mai răspîndită din veacul al XVI-lea, se împărţeau şi ele în: *Confectiones aromaticae, Confectiones opiatae sau magnae şi Confectiones laxantes et solventes.* Ca excipiente se foloseau mai des, pe lîngă miere sau sirop, sucuri de plante proaspete obţinute prin expresiune şi sucuri de fructe (de borrago, gutui, mere). Acestea, conţinînd substanţe pectice şi mucilagii, legau mai bine masa.

2. Conservele erau confecţii preparate din o parte flori sau ierburi proaspete, tăiate mărunt, amestecată cu două părţi zahăr. Cele mai utilizate erau: *Conserva menthae, borraginis, rosarum, paeoniae, salviae, melissae, sambuci,* folosite mai ales ca ingrediente în alte forme farmaceutice. Aceste „conserve" au fost înlocuite mai tîrziu cu *Elaeosacchara.*

De asemenea, din gutui fierte cu zahăr se făcea *Diacitonium simplex sau compositum* (cu adaos de multe droguri aromatice). Astăzi, acest produs, care în trecut avea reputaţia unui tonic şi reconstituant excelent, este utilizat doar în arta culinară.

3. Formele uscate se numeau *Species cum saccharo,* fiind compuse

din droguri uscate, pulverizate, amestecate cu zahăr. *Pulvis liquiritiae compositus* este reprezentantul actual al acestei grupe.

4. Formele solide (confecţiuni solide) cuprindeau *Trohisci, Tabulae* şi *Morsuli.* Dintre acestea, în farmacia de azi nu mai avem decît *Trohisci santonini.* Pînă nu de mult am preparat şi noi *Tabulae liquiritiae* (din suc de licviriţie şi zahăr) sau *Tabulae althaeae.* De fapt, în această grupă trebuie încadrate şi actualele tablete boroment (borax-mentol-cocain), corespunzînd întocmai tabulelor de odinioară, şi care se preparau astfel: masa fierbinte, formată din 8 p. zahăr, 1 p. apă şi 1 p. drog pulverizat, se întindea pe o suprafaţă plană umezită şi se tăia în pătrăţele (tabulae) cu laturile de 2—3 cm şi grosimea de 5 mm. Cele dreptunghiulare se numeau „morsuli", avînd dimensiunile de 12/50/5 mm. Rotulele aveau la bază aceeaşi masă, care, însă, în loc să fie întinsă, era lăsată să cadă în picături pe o tablă de marmură, luînd astfel forma unor mici discuri.

Pilulele. Masa pilulelor era dinainte pregătită. Pilulele se executau *ex tempore* cu ajutorul excipienţilor cunoscuţi şi azi, ca: mucilag de tragacanta, miere, sirop, sucuri diverse. Dăm ca exemplu următoarea prescripţie:

Rp.

Pilulae aureae	
Aloes	
Diagrydi	
Pulpae colocynthidis	
Croci	*ana drachma I*
Mastiches	
Anisi	
Rosarum	
Foeniculi	*ana drachma I et semis*
Seminum apii	*ana drachma II et semis*
Mucilaginis tragacanthae	*quantum satis ut fiat massa.*

La fiecare prescripţie se indica de obicei greutatea pilulelor. Pilulele se prescriu ca atare, menţionîndu-se doza (2 grani = $12^1/_2$ cg sau 3 grani = 19 cg).

În ce priveşte utilizarea acestor pilule, ele aveau următoarele efecte: *Caput expurgant, aciem oculorum exacuunt, flatus ventriculi et intestinorum dissolvunt, ac citra molestiam alvum deficiunt* (curăţă capul, întăreşte vederea, dizolvă vînturile şi elimină murdăriile din abdomen).

Siropurile se preparau, în principiu, ca şi astăzi: sucurile expresate din plante proaspete sau infuziile se fierbeau cu zahăr, pînă la densitatea necesară unei bune conservări.

Ca un exemplu interesant vom menţiona *Sirupus de quinque radicibus (Rp. Radicum apii, foeniculi, petroselini, rusci, asparagi ana uncia IV, Aquae quantum satis, Sacchari lb. IV. Coquentur secundum artem).* Acest sirop cu acţiune diuretică şi avînd aceeaşi formulă este oficinal şi astăzi în Franţa, sub denumirea de „Sirop de cinq racines".

În această grupă mai găsim: *Sirupus citri, aurantii, menthae* şi oximelurile şi oxisacharele. Unele dintre acestea s-au menţinut şi azi: *Mel rosatum, Oxymel scillae.*

Rob-urile erau sucurile de fructe evaporate pînă la consistenţă moale. *Robul* de struguri se mai numea şi *Sapa*. Pînă la începutul veacului nostru se mai preparau : *Rob juniperi* şi *Rob sambuci*.

Lohoch avea consistenţa electuariilor ; în multe cazuri se adăugau migdale, grăsimi, gume etc. Printr-o triturare rapidă şi puternică a acestor preparate se forma o emulsie de tip ulei-apă. Amintim *Lohoch de scilla* (indicat ca : expectorant în emfizem pulmonar, contra junghiurilor inimii şi în dispnee) şi *Lohoch de pulmone vulpis* (din plămîni de vulpe), pentru bolnavii de tuberculoză.

Trohisci. Dintr-o masă obţinută din droguri pulverizate, zahăr şi mucilag de tragacanta se preparau globule în greutate de $^1/_2$-1 drachmă, în care se presa un semn în formă de stea, apoi se uscau. Redăm o prescripţie de *Andromachos — Trohisci de vipera* — (Rp. *Carnis viperinae cum anetho, sale et aquae coctae uncia VIII, Panis triticei purissimi triti et cribrati uncia II*).

Emplastre. Puţinele droguri minerale cunoscute erau utilizate mai ales sub această formă, prin topirea lor în amestec de ceară, grăsimi, răşini etc., alături de alte diferite droguri, substanţe vegetale mucilaginoase etc. Cele cu bază de oxizi de plumb se saponificau întocmai ca şi astăzi. *Emplastrum diachylon* (*Emplastrum triapharmacon*) se prepară din cele mai vechi timpuri : (Rp. *Lythargyri, Aceti vini ana lb I, Olei veteris lb. II, fiat sec. artem empl*).

Cerota. Grăsimile, ceara şi drogurile pulverizate erau topite împreună, rezultînd produse de consistenţă mai tare decît unguentele. Ca exemplu citărm o prescripţie a lui Galenus; *Ceratum infrigidans:* (Rp. *Cerae albae uncia II, Olei rosati uncia III*). Aplicată local, această cerată avea o pretinsă acţiune antitermică şi antinevralgică.

Unguente. Această formă era destul de utilizată folosindu-se diverse grăsimi, printre care găsim şi untura de om, în care se încorporau tot felul de droguri. Din acele vremuri datează *Unguentum populi* şi *Unguentum citrinum* preparate şi acum. Interesante erau unguentele potabile, care se administrau intern.

Olea cocta erau constituite din uleiuri vegetale în care se fierbeau unele droguri ; din cele folosite atunci, se utilizează şi astăzi în farmacie *Oleum Hyoscyami* şi *Oleum hyperici coctum*. Găsim însă şi unele uleiuri foarte curioase : *Oleum scorpionum simplex (Rp. Scorpiones nr. XXX, Oleum amydgalarum amararum lb. II)*. Se macerau timp de 30 de zile la soare, apoi se fierbeau. Acest preparat avea următoarele efecte : *Lapides renum et vesicae frangit et expellit* (sparge şi elimină calculii renali şi vezicali).

Oleum formicarum (Rp. *Formicarum alatarum quantum vis, Olei quantum sufficit*). Se fierbea după o macerare de 15 zile. Indicaţia : *Valet ad confortandum coitum*.

Oleum vulpinum : se fierbea carnea de vulpe cu apă şi ulei, se separa apoi uleiul, care se folosea în artritism şi dureri de şale.

Apele aromatice, tincturile şi extractele nu erau încă cunoscute şi apar numai la sfîrşitul acestui secol, ca o treaptă superioară în evoluţia formelor farmaceutice.

În prescripţiile de acum 400 de ani se găsesc foarte multe substanţe farmaceutice greu identificabile. Unele sînt uitate de mult, altele s-au menţinut în patrimoniul oficinelor pînă în secolul nostru ; date fiind însă multiplele sinonimii şi confundarea lor frecventă, precum şi faptul că majoritatea acestora lipsesc din manualele de farmacognozie, dăm mai jos unele precizări.

Ambra, cunoscută şi folosită din antichitate, este utilizată şi azi (mai ales cea obţinută pe cale sintetică) în industria parfumurilor. Ambra se prezintă în mase compacte, în greutate de pînă la 10 kg şi se găseşte între cele două tropice pe ţărmurile mărilor sau plutind pe valurile oceanelor. S-a găsit de asemenea şi în abdomenul unor cetacee *(Physeter macrocephalus),* presupunîndu-se a fi constituită din resturile alimentelor nemistuite şi care constau în cea mai mare parte din diverse cefalopode. Ambra este o masă opacă neagră sau cenuşie-închis, străbătută de dungi şi pete de nuanţă mai deschisă, avînd un aspect asemănător cu ceara. Se înmoaie la căldura mîinilor, prin încălzire se topeşte şi arde cu o flacără vie, lăsînd cel mult 2% cenuşă. Ambra este insolubilă în apă, solubilă la cald în alcool şi are un miros plăcut. Conţine pînă la 85% ambraină ($C_{23}H_{40}O$), substanţă asemănătoare colesterolului. Ambra avea reputaţia de stimulent şi afrodisiac.

Amomum, seminţe de paradis, un condiment exotic provenind de la *Amomum melegueta,* fam. Zingiberaceae.

Bolus armenia este o argilă colorată în roşu de oxidul de fier pe care îl conţine.

Costus, Cortex canellae albae, provine de la *Winterana canella* (fam. *Winteranaceae),* care creşte în Antile. Are miros aromatic de cinamom.

Crocus antimonii sau Stibium oxydatum fuscum era un amestec de $Sb_2O_3 + Sb_2OS_2 + KSbO_2$.

Cassia este fructul cilindric, lung de 60 cm şi gros de 3 cm, a plantei *Cassia fistula* din familia Leguminosae, conţinînd o pulpă dulce-acrişoară şi numeroase seminţe.

Corallium album provine de la *Oculina virginea,* corali din apa mărilor, conţinînd aproape în întregime carbonat de calciu, o substanţă apropiată chitinei, precum şi urme de combinaţii organice de iod. Coralii roşii provin de la o specie din Marea Roşie.

Daucus creticus (familia Umbeliferae) furnizează o gumi-răşină, *Bdellium siculum,* obţinută în urma unor incizii în tulpină.

Opopanax este, de asemenea, o gumi-răşină obţinută prin incizii practicate în rădăcina şi partea bazală a tulpinii diferitelor specii de Opopanax (familia Umbeliferae) : *O. Chironium, O. persicum. O. bulgaricum.* Se prezintă sub forma unor granule sau mase brune-roşiatice, conţinînd 20% răşini (α şi β panax-rezen, precum şi panax-rezinotanol), 35% gumă, 6% ulei eteric etc.

Diagrydium este *Resina scammonii.*

Dictamnus creticus (herba) provine de la *Origanum dictamnus,* familia Labiatae.

Oleum ovorum este uleiul gras extras prin fierbere şi presare din gălbenuşul de ou şi constituit din gliceridele acizilor graşi (mai ales oleic), acid glicerofosforic, lecitine şi colesterol.

Formicae (de la *Formica rufa* — familia Himenopterae), furnicile, erau folosite pe scară întinsă la prepararea formelor farmaceutice: *Tinctura* şi *Spiritus formicarum*. Conţin acid formic, ulei eteric şi un ulei gras.

Myrobalanum sînt fructele (drupe) unor specii de *Terminalia*, familia Combretaceae (*T. chebula, T. bellerica, T. citrina* etc.), cu următoarea compoziţie: tanin 45%, acid chebulinic, acid elagic, acid galic.

Calamintha (herba), de la *Calamintha montana (Satureja calamintha)* familia Labiatae, conţine un ulei eteric.

Cornu cervi (raspatum), răzătură din coarne de cerb, conţine 25% gelatină, 50% fosfat de calciu, 15% carbonat de calciu, 10% apă şi substanţe insolubile. Din acesta se prepara *Oleum cornu cervi*.

Aristolochia serpentaria, familia Aristolochiaceae; rădăcina conţine 1—2% ulei eteric, tanin, o substanţă amară, o gumi-răşină etc.

Lapides cancrorum sînt calculii care se găsesc în abdomenul raculuí (*Astacus fluviatilis*) în timpul verii, cînd îşi schimbă carapacea, şi au forma unor discuri concav-convexe cu diametru de 0,3—1 cm. Sînt constituite din carbonat şi fosfat de calciu, precum şi o cantitate mică de substanţe organice.

Dispensatoriul lui Valerius Cordus

Este prima farmacopee semioficială din Europa centrală, fiind editată în 1546 de Senatul oraşului Nürnberg. Textul, scris în limba latină, oglindeşte fidel formele şi substanţele farmaceutice întrebuinţate în secolul al XVI-lea.

Autorul, Valerius Cordus, s-a născut la Erfuhrt în 1515 şi a absolvit Facultatea de medicină la Wittemberg, în 1540; 2 ani mai tîrziu îl găsim la Nürnberg, unde Senatul orăşenesc îl însărcinează cu alcătuirea unui codex farmaceutic. După predarea textului, Cordus pleacă la Roma, unde moare, în 1544.

Dispensatoriul este tipărit cu 2 ani mai tîrziu, în 100 de exemplare. Acestei ediţii oficiale îi urmează în scurt timp altele (Paris, Leyda, Veneţia), ultima ediţie tipărindu-se la Lyon, în 1680. Nu mult după acoea cartea este dată uitării, după ce timp de 150 de ani, alături de *„Luminare majus"* al lui Manlius de Bosco, apărut la Veneţia în 1498, a fost unul dintre cele mai utilizate manuale de către majoritatea farmaciilor din Europa. Este sigur că şi primele noastre farmacii din Ardeal l-au folosit. Dispensatoriul este o culegere de prescripţii frecvente pe atunci în oficine, avînd la bază autori antici şi medievali, ca: Galenus, Avicenna, Actuarius, Democrates, Mesue, Arnaldus de Villanova, Bartholomeus, Montagnana, Nicolau Salernitanus, Nicolaus Alexandrinus, Manlius de Bosco şi alţii. Se compune din următoarele capitole:

1. Prefaţa autorului; 2) Index compositorum (al medicamentelor galenice preparate); 3) Index simplicium (al drogurilor); 4) Unităţi de măsură; 5) Confecţiuni aromatice; 6) Confecţiuni opiate; 7) Condita; 8) Conserve; 9) Lenitiva et solutiva; 10) Pilule; 11) Siropuri; 12) Rob; 13) Lohoch; 14) Trochisci; 15) Emplastre; 16) Cerota; 17) Unguenta; 18) Olea; 19) Pregătirea şi condiţionarea unor droguri; 20) Colectarea şi conservarea drogurilor (după medicul parizian Iacobus Sylvius); 21) Falsificările diverselor medicamente şi controlul lor; 22) Precizarea şi

folosirea drogurilor; 23) Substituiri-succedanee; 24) Principii de deontologie farmaceutică.

În ceea ce privește arsenalul drogurilor folosite, în *Index simplicium* se enumără 232 de medicamente simple sau droguri, în cea mai mare parte de origine vegetală.

În partea specială sînt expuse prescripțiile, grupate după categoriile de forme farmaceutice amintite, a căror proveniență este identică după titlu. Fiecare prescripție este urmată de notițe farmacognostice alcătuite de farmacistul Kaspar Pfruend din Wittenberg, notițe în care se descriu drogurile mai puțin cunoscute sau se fac precizări pentru evitarea confuziilor. După aceste notițe urmează indicațiile medicamentului respectiv.

Praeparationes quorundam simplicium. În acest capitol sînt descrise operațiile preliminare la care sînt supuse unele droguri pentru a deveni utilizabile în oficină. Astfel, se descrie cum trebuie preparat *Bulbus scillae siccata conscissa* din *Bulbus scillae in toto,* aflat în comerț; felul cum se purifică fierul și plumbul; prepararea unor droguri de origine animală: *Pulmones vulpini* și *Hepates Lupini.* Toate aceste operații par acum foarte simple și unele chiar naive. Totuși, găsim și aici unele metode interesante, cum ar fi prepararea lanolinei brute *(Oesypus)* prin spălarea lînii.

Adulteria simplicium medicamentorum. Prin descrierea eventualelor falsificări se dau totodată și norme pentru controlul drogurilor. Acest capitol era foarte necesar în vremea aceea, cînd unele droguri se vindeau la prețuri exagerat de scumpe și farmaciștii erau veșnic expuși pericolului de a cumpăra produse falsificate. Faptul că nici colegii noștri de acum 400 de ani nu aveau totdeauna la îndemînă în cantități suficiente toate drogurile căutate, o dovedește capitolul intitulat „Quid pro quo", unde se menționează substituirile admise pentru unele droguri greu accesibile. Astfel, aflăm, pe baza unui citat din Galenus, că apa de ploaie (apa distilată de atunci), poate fi înlocuită cu succes cu apa curată de fîntînă. Grăsimea de vulpe înlocuiește perfect pe cea de urs. Opopanaxul rarisim poate fi înlocuit cu guma amoniacă, cu smirnă sau galbanum și, în ultima analiză, cu orice, căci criteriile după care se alegeau succedaneele erau cu totul arbitrare și empirice. Principiile active și adevărata acțiune a drogurilor nu se cunoșteau.

La baza științei de atunci nu a stat metoda experimentală, trăirea nemijlocită a fenomenelor și contactul direct al omului de știință cu natura însăși, ci compilarea îngustă a textelor învechite, care își pierduseră de mult actualitatea. Punctul de vedere și sensul interpretărilor erau mistice, vindecarea fiind atribuită unor forțe transcedentale, care nu erau determinate de natura drogurilor, ci de modul lor de asociere. De aceea găsim o gamă întreagă de prescripții lungi, cu ingrediente aproape identice, dar cu indicații diferite, uneori opuse.

Și totuși, acestui ocultism i se opune în aceeași perioadă de timp un spirit sănătos, realist, care apare în multe din paginile acestor dispensatorii și codexuri. Sînt formulele simple cu ingrediente puține, născute din medicina populară străveche, poate chiar preistorică. Aceste medicamente, care au o acțiune verificată, bazată pe experiența materialistă, rămîn patrimoniul prețios al terapiei tuturor timpurilor.

Studiindu-le cu atenţie, cercetătorii progresişti au reuşit, în decursul veacurilor, să evidenţieze elementul pozitiv pe care-l conţineau, înlăturînd totodată ocultismul mistic şi retrograd. Astfel, prin neîncetata luptă revoluţionară pe tărîm ştiinţific, s-a născut ştiinţa pozitivă a zilelor noastre.

BIBLIOGRAFIE

CORDUS VALERIUS — *Pharmacorum omnium quae quidem in usu sunt, conficiendorum ratio, Norimbergae apud Joh. Petreium*, 1546.
WINKLER LUDWIG — Das Dispensatorium des Valerius Cordus, Gesellschaft für Geschichte der Pharmazie, Mittenwald 1934.

Articol intrat în redacţie în martie 1956.

Plante medicinale indigene întrebuinţate în vechile noastre farmacii

Prof. C. Papp, Iaşi

Cercetînd vechile farmacopee, constatăm că numărul plantelor medicinale indigene din farmacii era mult mai mare decît cel întrebuinţat astăzi, multe din drogurile utilizate în trecut fiind înlocuite cu diferite produse de sinteză. In ultima vreme, însă, date fiind măsurile de valorificare a resurselor indigene luate la noi pentru înlocuirea produselor din import, se recurge din nou la tot mai multe plante medicinale care cresc pe solul patriei noastre.

Însemnătatea economică şi profesională a plantelor medicinale a fost recunoscută la noi încă de la înfiinţarea primelor farmacii oficiale, adică acum mai bine de 130 de ani. Mulţi dintre primii noştri farmacişti care au înţeles să transforme oficina în adevărate laboratoare ştiinţifice au fost botanişti desăvîrşiţi. Este de ajuns să amintim numai cîţiva dintre cunoscuţii farmacişti moldoveni, ca : Lascăr Vorel din Piatra Neamţ, care, împreună cu farmacistul şi medicul Iosif Szabo, au cercetat flora Moldovei, Leon Papp care făcea determinări şi schimb de plante cu specialişti din ţară şi de peste hotare, fraţii Samuel şi Carol Konya şi alţii. Multe din lucrările lor ştinţifice au fost tipărite mai ales de Societatea medicilor şi naturaliştilor din Iaşi. Alţi farmacişti, cum a fost şi Iosef Kamner din Piatra Neamţ, cultivau plante medicinale indigene în grădina farmaciei, ajungînd să aclimatizeze şi unele plante exotice şi să întrebuinţeze în oficină drogul ca atare sau să prepare extracte prin distilarea uleiurilor.

Prin aşezarea geografică şi condiţiile mediului, flora ţării noastre este una dintre cele mai bogate din Europa, cuprinzînd peste 3 000 de specii numai dintre plantele vasculare. Dintre acestea, peste 250 de specii au proprietăţi terapeutice, alcătuind astfel grupa plantelor noastre medicinale. Diferitele studii botanice, farmacognostice şi chimice întreprinse

vor reintroduce în terapie un număr de plante medicinale indigene care în trecut erau întrebuinţate în farmacie sau de plante folosite în medicina populară, ale căror proprietăţi s-au păstrat prin tradiţie orală în decursul timpului.

Într-un formular manuscris intitulat „Manual farmaceutic" al uneia dintre cele mai vechi farmacii ieşene [1] se găsesc enumerate 164 de specii de plante medicinale indigene, făcînd parte din 60 de familii, avînd un conţinut mai bogat decît flora ţării noastre, care cuprinde 52 de familii de plante medicinale. Aceasta demonstrează marea bogăţie de plante medicinale şi, prin urmare, de droguri întrebuinţate în oficina de altădată.

Redăm în ordine alfabetică cele 60 de familii cuprinzînd 164 de specii de plante medicinale întrebuinţate în această veche farmacie ieşană :

Anacardiaceae : Rhus cotinus
Araceae : Acours calamus, Arum maculatum
Apocycnaceae : Vinca minor
Araliaceae : Hedera helix
Balsaminaceae : Impatiens noli tangere
Betulaceae : Carpinus betulus, Betula alba.

Borraginaceae : Anchusa officinalis, Cynoglossum officinale, Myosotis sylvatica, Pulmonaria officinalis, Symphytum officinale.

Composeae : Artemisia absinthum, Artemisia abortanum, Arnica montana, Anthemis nobilis, Arthemisia cotula, Achillea millefolium, Arctium lappa, Bellis perennis, Inula helenium, Lactuca scariola, Lactuca sativa, Matricaria chamomilla, Tussilago farfara, Xanthium spinosum, Xeranthemum annuum.

Cornaceae : Cornus mas, Cornus sanguinea
Cannabinaceae : Cannabis sativa, Hulumus lupulus
Cyperaceae : Carex arenaria, Carex riparia
Chenopodiaceae : Beta vulgaris
Capriofoliaceae : Sambucus ebulus, Sambucus nigra, Viburnum lantana
Cucurbitaceae : Bryonia sp.
Caryophyllaceae : Saponaria officinalis, Stellaria graminea
Corylaceae : Alnus glutinosa, Alnus incanna, Corylus avellana
Crassulaceae : Sedum acre, Sedum telephium, Semperivivum sp.
Cruciferae : Brassica oleracea, Brassica alba, Cochlearia armoracia, Raphanus sativus
Equisetaceae : Equisetum arvense
Euphorbiaceae : Euphorbia cyparisias, Ricinus communis
Fagaceae : Quercus sp.
Fungi : Boletus cervinus, Lycoperdon gemmatum, Psaliota campestris.
Hippocastanaceae : Aesculus hippocastanum
Hypericaceae : Hypericum perforatum
Gentianaceae : Centaurium umbellatum (sub. Erythrea centaurium)

[1] „Această farmacie fu înfiinţată în Iaşi în anul 1820, prin hrisov domnesc, sub numele de „Paracelsus". Al treilea proprietar al ei fu bunicul meu, farmacistul Leon Papp, ce a cumpărat-o în 1856, prin actul întărit de Divanul domnesc şi pe care a condus-o din 1856—1902".

Gramineae: Avena sativa, Calamagrostis epigeios, Calamagrostis pratensis, Hordeum vulgare, Panicum milliaceum, Triticum vulgare

Iridaceae: Iris germanica

Labiatae: Betonica officinalis, Lamium album, Lamium purpureum, Ocinum basilicum, Origanum vulgare, Marrubium peregrinum, Mentha aquatica, Mentha piperita, Melissa officinalis, Nepeta cataria, Prunella vulgaris, Satureja hortensis, Thymus serpyllum

Lichenes: Cetraria islandica

Liliaceae: Allium sativum, Allium cepa, Allium schoenoprasum, Asparagus officinalis, Convallaria majalis, Lilium candidum, Scilla bifolia, Veratrum album

Leguminosae: Melilotus albus, Melilotus officinalis, Ononis spinosa, Robinia pseudaccacia, Robinia Decaisneana

Lycopodiaceae: Lycopodium clavatum

Lythraceae: Lythrum salicaria

Malvaceae: Althea officinalis, Althea rosea, Malva neglecta (Malva rotundifolia)

Nymphaeaceae: Nymphaea alba

Oleaceae: Fraxinus ornus

Orchidaceae: Orchis sp.

Oxalidaceae: Oxalis acetosella

Papaveraceae: Chelidonium majus. Fumaria officinalis

Pinaceae: Abies alba, Juniperus communis, Larix decidua (sub Larix europaea), Pinus sylvestris

Polygonaceae: Rumex patientia

Polypodiaceae: Polypodium vulgare, Scolopendrium vulgare (sub Scolopendrium officinale)

Primulaceae: Primula officinalis

Ranunculaceae: Aconitum napellus, Paeonia officinalis, Pulsatilla nigricans, Ranunculus acris

Rosaceae: Amygdalus persicus, Cydonia vulgaris, Fragaria vesca, Malus communis, Potentilla tormentilla, Prunus avivum, Prunus padus, Pyrus communis, Rosa canina, Rubus idaeus

Saxifragaceae: Ribes grossularia, Ribes nigrum, Ribes rubrum.

Scrophulariaceae: Linaria vulgaris, Verbascum thapsus

Solanaceae: Atropa belladona, Datura stramonium, Hyoscyamus niger, Solanum nigrum

Tamaricaceae: Myricaria germanica (sub Tamarix germanica), Tamarix gallica

Taxaceae: Taxus baccata

Tiliaceae: Tilia sp.

Ulmaceae: Ulmus campestris

Umbelliferae: Angelica archanghelica, Apium graveolens. Anthriscum cerefolium, Anethum graveolens, Aethus cynapium, Chaerophyllum bulbosum, Carum carvi, Conium maculatum, Daucus carota, Eryngium campestre, Levisticum officinale, Pastinaca sativa, Petroselinum sativum, Phaellandrium aquaticum.

Urticaceae: Urtica urens

Valerianaceae: Valeriana officinalis

Verbenaceae: Verbena officinalis

Redăm, de asemenea, 32 de denumiri populare transcrise cu ortografia din manuscris :

Allium sativum = Osturoiu
Amygdalus persicus = Cherasie
Cochlearia armoracia = Crean
Anthemis cotula = Romaniță cîine
Cirsium oleraceum = Căpușnic
Cornus mas = Chireșu Judaiei
Datura stramonium = Ciuma Chaijei
Sima Chaja = Mătrăguna Gnojiului
Iris germanica = Toporași
Allium schoenoprasum = Hladine
Apium graveolens = Chelină
Bellis perennis = Floarea gîștei
Carex arenaria = Năsăpariță
Colchicum autumnale = Vindrușcă
Cucumis sativus = Castravechi
Equisetum arvense = Coama calului
Galium vernum = Cincieum
Lycopodium clavatum = Pucioasa stirigoaiei
Melilotus officinalis = Iarba stupului.
Raphanus sativus = Rediche
Ricinus communis = Sunătoare
Sanicula europea = Cinci foi
Sedum acre = Scorpinzi
Xeranthemum annuum = Floarea patului
Aesculus hippocastanum = Arin galben
Plantago psyllium = Puricică
Rhus cotinus = Ocetar
Lythrum salicaria = Rechfrice
Saponaria officinalis = Scumpie, Sopon, Goian
Veratrum nigrum = Sprinșu de munte
Anthriscus cerefolium = Haza ciuch

Multe din denumirile populare cuprinse în acest „formular" sînt puțin cunoscute. Ar trebui ca, paralel cu cercetarea amănunțită a plantelor medicinale indigene, să fie întreprinsă și acțiunea de colectare a denumirilor populare ale acestora. Astfel, o dată cu cunoașterea acestui minunat tezaur al poporului nostru, se vor putea afla și numeroase proprietăți vindecătoare nebănuite ale acestor ierburi.

BIBLIOGRAFIE

BOGDAN N. A. — Societatea medico-naturalistică și Muzeul istorico-natural din Iași, 1830—1919. Iași, 1919.
BORZA AL. — *Conspectus Florae Romaniae*. Cluj, 1947—1948.
BUIA AL. — Plantele noastre medicinale, Timișoara, 1944.
* * * — *Pharmacopaea Universalis*, I, II, Weimar, 1845—1846.

Articol intrat în redacție în noiembrie 1955.

Ferenc Nyulas, organizatorul farmaciei de acum 150 de ani *

Farm. C. Csedö, Tg. Mureş

Ferenc Nyulas merită să fie cinstit de farmacişti pentru munca sa ştiinţifică şi organizatorică desfăşurată în folosul sănătăţii publice. În secolul al XVIII-lea el a fost cel mai instruit şi progresist medic, chimist şi organizator de farmacii din Transilvania.

Ferenc Nyulas s-a născut la 25 iulie 1758 în comuna Köszvényes-remete (Eremitul), raionul Sîngeorgiu de Pădure, Regiunea Autonomă Maghiară, dintr-o familie de ţărani secui. A intrat în şcoală la Mikháza (Călugăreni), comună apropiată de satul său natal, liceul l-a urmat la Cluj, îndurînd multe lipsuri şi greutăţi, iar Facultatea de medicină la Viena ; ultimele examene le-a trecut la Budapesta. Diploma de doctor în medicină i-a fost conferită la 22 ianuarie 1788 de Universitatea din Budapesta. A murit în 1808 în împrejurări tragice, la vîrsta de 50 de ani.

După terminarea studiilor, Nyulas a fost medic practician la Gherla şi la Cluj, apoi medic primar al Ardealului.

Viaţa lui se desfăşoară la începuturile dezvoltării intelectualităţii burgheze, într-o epocă în care în Transilvania contrazicerile dintre iobagi şi moşieri devin din ce în ce mai ascuţite.

Burghezia şi intelectualitatea ei în dezvoltare are de luptat în acelaşi timp, atît împotriva guvernului de la Viena, cît şi a nobilimii, tinerii intelectuali militînd pentru o limbă şi o literatură naţională. În această vreme începe să se dezvolte şi interesul pentru ştiinţele naturii.

Ferenc Nyulas a fost medic balneolog, dar renumele ştiinţific şi l-a cîştigat în primul rînd ca chimist analist. El a fost primul în Transilvania care a făcut o analiză ştiinţifică a apelor minerale, ocupîndu-se timp de peste 10 ani cu apele minerale din regiunea Rodna şi cercetînd efectul lor curativ. Rezultatele studiilor sale au fost publicate în trei volume editate în 1800 la Cluj pe cheltuială proprie.

În 1806, Nyulas a fost numit medic primar al Transilvaniei ; în această calitate, în afară de activitatea sa medicală, a funcţionat şi ca organizator şi controlor al farmaciilor. În acea vreme, majoritatea populaţiei folosea ca medicamente ierburile procurate de la babe, iar farmacia reprezenta cel mai neglijat aspect al sănătăţii publice din Transilvania, fapt care l-a determinat să se ocupe intens de această problemă. Studiind temeinic funcţionarea farmaciilor şi pătruns de un adînc spirit progresist, el a elaborat în 1807 *Instructio pro apothecariis* (Directive pentru farmacişti), în care, în 57 de puncte a cuprins cele mai importante îndatoriri ale farmaciştilor, cu scopul de a lichida, prin aceste dispoziţii, greşelile care persistau în domeniul farmaciei.

Din *Instructio pro apothecariis* rezultă că Nyulas a vrut să elibereze farmacia de cătuşele empirismului, ridicînd-o la nivelul ştiinţei.

Prima parte din *Instructio pro apothecariis* cuprinde directivele din *Normativum generale* [1], referitoare la farmacişti, precum şi cele mai însemnate rezultate ale ştiinţei farmaceutice progresiste.

---

* După lucrarea „Nyulas Ferenc" de dr. J. Spielman şi dr. P. Soos, Editura Academiei, Bucureşti, 1955.

[1] Elaborat de guvernul austriac, 1776.

In ce priveşte aşezarea farmaciei, el precizează că aceasta trebuie să fie în centrul oraşului şi prevăzută cu o sonerie de noapte, pentru ca, la nevoie, farmacistul să poată fi trezit. De asemenea, vorbeşte despre localul farmaciei şi diferitele încăperi, menţionînd oficina, laboratorul şi magazia (depozitul). „Laboratorul să fie destul de încăpător pentru efectuarea operaţiilor chimice şi să ofere protecţia necesară în cazul explodării diferitelor vase" — precizează ordinul. Totodată, subliniază că în farmacii trebuie să domnească o curăţenie desăvîrşită: „Inmuierea dopurilor cu dinţii, ştergerea sticlelor sau a capsulelor de pămînt ars cu degetul sau chiar cu limba, aburirea cu suflu a pilulelor, pentru ca aurul sau argintul să le cuprindă mai uşor, este un lucru urît şi greţos" — constată Nyulas.

Regulile referitoare la conservarea medicamentelor sînt prescrise cu mare grijă: „Incăperea în care se păstrează materiile trebuie să fie uscată, curată, bine asortată, indicaţiile de pe fiecare articol trebuie să fie scrise în limba latină". Acest capitol al indicaţiilor a fost desigur rezultatul părerilor sale personale, întrucît în acea vreme începuse să se înrădăcineze denumirea chimică ştiinţifică propusă de Lavoisier. Menţiunile sale referitoare la marcarea vaselor în care se păstrează medicamentele dovedesc că Nyulas se rupsese de alchimie, că era adeptul chimiei ştiinţifice şi că lupta pentru înrădăcinarea noilor principii chimice în practica farmaceutică.

Nyulas pretinde farmaciştilor să ţină la zi o evidenţă a medicamentelor, o rubrică specială pentru medicamentele cumpărate şi una pentru cele preparate de ei. Substanţele toxice, eliberate doar la prescrierea medicului, trebuiau trecute într-o evidenţă specială.

Instructio pro apothecariis se ocupă pe larg de problemele eticii farmaciştilor, de relaţiile dintre medici şi farmacişti. Se pretinde ca farmacistul să fie calificat, să aibă o conduită morală impecabilă, să fie conştiincios, să nu deţină alte funcţii, întrucît acestea ar putea să-l sustragă de la munca sa de mare răspundere. Farmacistul este obligat să angajeze calfe oneste, să se ocupe sistematic de activitatea lor şi a practicanţilor, să-i iniţieze zilnic în chimie, botanică etc. şi să nu-i încarce cu munci necorespunzătoare situaţiei lor. Toate acestea dovedesc din nou concepţiile progresiste ale lui Nyulas.

El a dat o mare importanţă dezvoltării ştiinţei, fapt care se oglindeşte în eforturile depuse pentru ridicarea farmaciştilor de la situaţia de simpli meşteşugari la adevăraţi oameni de ştiinţă. Pentru aceasta, Nyulas îndeamnă pe farmacişti să-şi însuşească şi să dezvolte rezultatele ştiinţei, să prepare medicamentele numai pe baza celor mai noi cuceriri ale acesteia. Pretinde fiecărui farmacist ca pentru ridicarea sa şi pentru iniţierea angajaţilor să aibă o bibliotecă proprie.

Nyulas atrage atenţia medicilor şi farmaciştilor să nu dea publicităţii bolile secrete ale bolnavilor. Interzice „cărdăşia" între medic şi farmacist, atrăgîndu-le atenţia că au obligaţia, în primul rînd, să servească interesele bolnavilor care-şi caută vindecare.

Activitatea ştiinţifică desfăşurată de Nyulas nu a fost niciodată un scop în sine, ceea ce i-a dat libertatea de a se ocupa totdeauna şi de dezvoltarea ştiinţei farmaceutice, precum şi de interesele economiei naţionale.

Astfel, în instrucţiunile sale accentuează în repetate rînduri că este interzisă importarea plantelor medicinale care se găsesc şi la noi, arătînd că plantele medicinale indigene pot fi folosite pentru mărirea venitului naţional. Dacă farmacistul află că în împrejurimi se găsesc plante medicinale sau alte substanţe utilizabile în terapeutică, în special dintre cele care se importă din străinătate, este de datoria lui să-l anunţe imediat pe medicul primar.

Nyulas este un reprezentant caracteristic al iluminismului. El s-a ridicat cu tărie, atît împotriva ştiinţei pentru ştiinţă, cît şi împotriva prejudecăţilor, militînd pentru aplicarea în practică a rezultatelor cercetărilor ştiinţifice. Văzînd în ritmul lent al dezvoltării vieţii ştiinţifice efectul apăsării feudale şi coloniale, el a avut o încredere nezdruncinată în viitorul ştiinţei naţionale, sperînd că viitoarea societate va sprijini dezvoltarea acesteia.

In organizarea, îndrumarea şi controlul farmaciilor din Transilvania, Nyulas a desfăşurat o muncă de pionier. Prin aplicarea directivelor trasate în *Instructio pro apothecariis* a început o epocă nouă şi superioară în activitatea farmaciilor din Transilvania. Ideile lui Nyulas, concretizate în aceste directive, cuprind multe puncte al căror conţinut şi valoare sînt valabile şi astăzi.

Articol intrat în redacţie în aprilie 1956.

„Societatea de medici şi naturalişti din Iaşi" şi activitatea ştiinţifică a unor farmacişti în cadrul acestei societăţi

Farm. St. Gh. Ciulei
Policlinica C.F.R. Iaşi

Iaşul se mîndreşte de a fi fost sediul primei societăţi ştiinţifice din ţările romîneşti, „Societatea medicilor şi naturaliştilor", fondată în 1833.

Spre sfîrşitul secolului al XVIII-lea, viaţa culturală şi ştiinţifică a Iaşului era destul de redusă. Medicul Andreas Wolf, adus din Transilvania ca medic particular al mitropolitului Iacob Stamate, scrie în „Beiträge zu einer statistisch historischen Beschreibung des Fürstenthums Moldau", publicat la Sibiu în 1905, că în Iaşi erau doar cîţiva medici greci nepricepuţi care îngrijeau pe domnitor, mitropolit şi boieri şi cîţiva „spiţeri privelegiaţi". Îngrijirea sănătăţii şi ajutorul medical al „celor mulţi" era redus la concursul aproape iluzoriu al babelor şi bărbierilor, care mînuiau fără nici o sinchiseală drogurile ce se vindeau pe atunci la toate băcăniile şi crîşmele.

Această stare de lucruri se îmbunătăţeşte la începutul secolului al XIX-lea. Datorită ridicării unor specialişti băştinaşi care învăţaseră întîi la şcolile începătoare înfiinţate în ţară şi apoi la diferite şcoli din apus, precum şi stabilirii pe meleagurile noastre a unor străini cu o vastă cultură, stabilire survenită în urma marilor războaie din acel timp şi

mai ales a împrăştierii armatelor lui Napoleon după înfrîngerea din Rusia, apar în Moldova o serie de specialişti în diferite ramuri.

Pînă în 1830 se adunaseră la Iaşi un număr destul de mare de medici, farmacişti, naturalişti, ingineri etc., posesori ai unor diplome din străinătate, care încep să răspîndească printre localnicii aparţinînd aceloraşi profesii cunoştinţele lor înaintate, precum şi concepţiile lor despre lume şi viaţă.

Reprezentanţi ai burgheziei progresiste din apus, ei au contribuit la răspîndirea culturii, atît prin şcoli, cît şi prin crearea unor cercuri de studii.

De asemenea, conform tradiţiei, ei continuă să-şi îmbogăţească cunoştinţele, citind publicaţiile ştiinţifice şi periodicele de specialitate.

Dar în Moldova de atunci nu erau, nici librării speciale, nici legături poştale regulate cu străinătatea, prin care să se aducă în ţară cărţile şi periodicele care apăreau în diferitele centre culturale europene. Literatura de specialitate se procura, deci, cu foarte mare greutate, fie prin călătorii care întîmplător veneau în ţară, fie prin „diligenţele sau harabalele străine cu mărfuri".

Faţă de această situaţie, în urma iniţiativei luate de dr. Iacob Czihak, medicul-şef al miliţiei din Moldova, o seamă de medici, farmacişti şi naturalişti din Iaşi se hotărăsc să alcătuiască un cerc, ai cărui membri sînt obligaţi să contribuie cu anumite sume pentru procurarea periodicelor şi revistelor de specialitate din străinătate, urmînd ca lectura să se facă în comun.

Astfel, la începutul anului 1830, a luat fiinţă „Cercul ieşean de citire medicală", prima societate literar-ştiinţifică din Ţările Romîneşti.

In acel cerc au intrat şi o serie de farmacişti ieşeni, dornici să-şi îmbogăţească cunoştinţele şi să afle o serie de lucruri noi în legătură cu profesia lor.

Pe lîngă revistele pur medicale, cercul primea şi cîteva reviste de farmacie, ca: „Magazin für Pharmazie", „Pharmazeutischezentralblatt", „La Clinique" etc.

Citirea în comun a gazetelor şi revistelor avea loc la diferite discuţii ştiinţifice, care au dus, în 1833, la constituirea, pe baze mai largi, a „Societăţii de medici şi naturalişti din Iaşi".

Iniţiatorii au fost dr. Mihail Zotta, protomedicul capitalei Iaşi, şi dr. Iacob Czihak, medicul-şef al Miliţiei din Moldova, înzestraţi cu o cultură medicală şi ştiinţifică superioară şi animaţi de idealul propăşirii ştiinţelor şi a binelui obştesc.

Din cei 21 de membri ai Societăţii, 9 erau medici, restul fiind farmacişti, naturalişti şi ingineri.

Această societate a adus un real serviciu ştiinţelor din ţara noastră.

La început, scopul societăţii era redus la publicarea lucrărilor de practică, organizarea şi informarea medicală.

Acest scop nu satisfăcea însă intenţiile generalului Kiseleff, care, sub influenţa ideilor decembriştilor ruşi, voia, printr-o serie de măsuri organizatorice din toate ramurile de activitate, să reformeze bazele economice şi sociale ale Ţărilor Romîneşti.

In acest scop el „cheamă în ajutorul ştiinţelor folositoare şi meş-

tejugurile menite a lăți luminele și a cerceta producturile unui pămînt, Europei mai puțin cunoscut decît al altor țări mai depărtate" [1].

Statutele societății stabilesc astfel ca menirea ei „să nu fie numai știința vindecării, ci să îmbrățișeze încă și toate științele naturii".

Această nouă orientare corespundea intereselor de stat ale burgheziei în dezvoltare, fapt care a făcut ca societatea să se bucure de sprijinul statului și de ajutorul unor oameni influenți din țară.

Astfel, în martie 1833, „Departamentul Ministerului Pricinilor din lăuntru" trimite noii societăți o adresă în care arată că „aprobă întemeierea acestei societăți, a cărei țintire este înflorirea și sporirea științelor care pînă acum au zăcut în întuneric" și „așteaptă cu bună încredințare ca pomenita societate să nu se abată din drumul său, spre binele de obște".

În felul acesta, pentru „dezvoltarea științelor, organizarea sanitară a țării și cunoașterea bogățiilor Moldovei" — scopul pe care îl urmărea societatea — alături de medicii, farmaciștii și naturaliștii din Iași s-au angajat să lucreze și o serie de persoane străine de aceste profesii, ca „mădularii cinstitorii, spre sporirea operațiunilor menite a aduce patriei lor cele mai fericite isprăvi".

Societatea stabilește relații științifice cu personalități marcante ale timpului, ca: Berzelius, Hufeland, Humboldt, Fischer, iar prin intermediul generalului Kiseleff, se stabilesc legături științifice cu personalitățile științei ruse: Sokolof, Karnef, Davidof, Struve etc.

Una dintre cele mai importante acțiuni ale societății a fost de a organiza un fel de inventariere a bogățiilor țării, pentru a le face cunoscute străinătății și, mai ales prin adunarea și clasarea lor, să contribuie la educarea tineretului studios al țării.

Pentru educarea tineretului și ridicarea maselor largi, societatea își propune înființarea unui muzeu istorico-natural și a unei biblioteci, care au și început să fie organizate prin diferite donații și contribuții.

Totuși, numai aceste măsuri nu erau suficiente pentru așezarea, pe baze serioase, a unei instituții care „să nu pară o simplă panoramă sau menajerie", ci să fie organizat și să îndeplinească rolul unui așezămînt de interes educativ și istoric.

Pentru a-și atinge țelul, prima misiune mai importantă a membrilor societății este adunarea și sistematizarea florei și faunei Moldovei, de care pînă atunci nimeni nu se interesase.

În această misiune, farmaciștii ieșeni, membri ai societății au adus un aport neprețuit. Nu vom da decît cîteva exemple, cu toate că un număr mult mai mare de farmaciști — oameni de știință din acel timp — au activat pe diferite tărîmuri în cadrul acestei societăți.

Cel care s-a ocupat îndeosebi de flora țării a fost farmacistul Iosif Szabo — om cu o temeinică pregătire în domeniul botanicii și al farmaciei. Împreună cu naturaliștii Iuliu Edel și Friederich Bell a cercetat amănunțit flora Moldovei, organizînd, în anii 1834—1835, multe excursii prin toată țara, cu scopul de a culege și a colecta numeroase specii de plante.

Pînă în 1842, Szabo a adunat un număr de plante, alcătuind un

[1] Asaki, *Albina Românească*, 1834, nr. 5.

ierbar cu 2 844 de exemplare de diferite specii, care a fost donat muzeului, unde se găseşte şi astăzi.

Farmacistul Szabo a scris o serie de lucrări, printre care:

„Descrierea florei Moldovei sub raport ştiinţific, tehnic, economic, al medicinei legale şi populare cu însemnarea localităţilor şi a naturii ţărmului priincios";

„O disertaţie relativă la excursiile şi observaţiile sale botanice";

„Flora Moldavica", operă în trei volume, alcătuită între 1841 şi 1842, în care descrie pe larg flora Moldovei. Aranjarea materialului a fost făcută după sistemul lui Linné, la a cărui alcătuire, însă, autorul s-a condus după „Flora Transilvanica" a naturalistului Baumgartner.

Primele două lucrări s-au pierdut, iar „Flora Moldavica" se află în manuscris la Iaşi, în biblioteca societăţii.

În 1863, împreună cu dr. Czihak, I. Szabo a publicat în limba germană, în revista „Flora", un studiu care tratează despre „Plantele colorante care cresc în Moldova" şi despre „Plantele medicinale care se întrebuinţează de poporul romîn la bolile oamenilor şi ale vitelor".

Farmacistul Szabo s-a ocupat, împreună cu naturalistul Friederich Bell, şi de fauna Moldovei, adunînd şi studiind peste 253 de specii de animale, pe care le-au clasificat tot după sistemul lui Linné. El a alcătuit şi o listă a diferitelor animale aflate în muzeu, listă publicată în broşura „Notiţe statistice".

În 1873, pentru activitatea sa ştiinţifică, farmacistul Iosif Szabo este ales membru onorific al Academiei Romîne.

Un alt farmacist ieşan care a avut o activitate intensă a fost Anton Abrahamfi, care a făcut parte, chiar de la înfiinţarea ei, din comitetul de conducere al societăţii. Acesta a efectuat primele analize de ape minerale din ţara noastră, iar în 1845, împreună cu farmacistul Tornberg, a întocmit, folosind termometrul Réaumur şi alcoolmetrul Wagner, „un tabel de gradele spirtului".

În 1833, Abrahamfi, împreună cu dr. Zotta, au cercetat şi analizat cele trei izvoare de ape minerale descoperite pînă la acea dată: Slănic, apa feruginoasă de la Şarul Dornei, Borca, Hangu, şi apa sulfuroasă de la Strunga (lîngă Roman). Rezultatele acestei munci minuţioase au fost publicate în diferite broşuri romîneşti, ca: „Albina Romînească", „Notiţe statistice", „Foaia ştiinţifică şi literară", precum şi în „Buchner's Chemiche Anallen" (1839). Abrahamfi a mai analizat, în 1837, şi apa sulfuroasă de la Văiluţa (lîngă Iaşi), publicînd rezultatele în acelaşi periodic german.

El a luat parte şi la dezbaterile problemelor agrotehnice din cadrul Societăţii, contribuind cu cunoştinţele sale la rezolvarea a numeroase probleme.

În 1839, farmacistul Franz Humpel, împreună cu dr. I. Czihak, au făcut analiza unui izvor de apă feruginoasă pe malul rîului Negreşti-Suceava. Rezultatul acestor analize a fost publicat în Revista „Albina Romînească", nr. 65 din 1844.

Farmacistul Pavlov şi dr. C. Vîrnav au analizat izvorul nr. 3 şi nr. 6 de la Slănic şi apele de la Băltăţeşti, publicînd rezultatele în aceeaşi broşură.

Farmacistul B. Schlieder a analizat în 1850 apele de la Dealul lui Miron şi de la Piciorul Lupului, de lîngă Iaşi.

Trebuie să amintim şi despre prodigioasa activitate ştiinţifică a farmacistului S. Konya, care a publicat o serie de lucrări de mare importanţă, dintre care citäm :

„Analiza chimică a pămîntului din Scheia" (lîngă Roman) ; „Cercetarea şi analiza chimică a apelor minerale de la Slănic" ; „Băile minerale de la Băltăţeşti — analiza chimică a apelor" ; „O apă minerală purgativă descoperită la Breazu" (Iaşi) ; „Apa de la Repedea" ; „Alimentarea oraşului Iaşi cu apă potabilă" ; „Studiul critic asupra alimentării oraşului Iaşi cu apă de Prut" şi altele.

Din cele arătate se poate vedea aportul însemnat pe care farmaciştii ieşeni l-au adus în cadrul primei societăţi ştiinţifice din ţara noastră.

Farmaciştii de acum 120 de ani, adevăraţi oameni de ştiinţă, nu au avut un orizont strîmt şi nu au urmărit realizarea intereselor lor materiale, ci au muncit cu rîvnă pentru dezvoltarea nivelului ştiinţific şi cultural al ţării.

Tradiţia ştiinţifică a profesiei lor este continuată astăzi, iar farmaciştii din oficină, laboratoare, fabrici şi din institutele de cercetări trebuie s-o adîncească şi mai mult ; mergînd pe calea deschisă de înaintaşii lor, ei vor reuşi să contribuie la progresul acestei profesii.

BIBLIOGRAFIE

ANGHEL PAUL — Istoricul Societăţii de medici şi naturalişti din Iaşi. *Rev. V. Adamache*, X. 1923.

BOGDAN A. N. — Societatea medico-naturalistă şi Muzeul istorico-natural din Iaşi. Iaşi, 1919.

BORCEA I. — Prima societate ştiinţifică din Romînia, Iaşi. *Rev. V. Adamache*, II, 1911.

KONYA S. — Cercetări şi analize chimice asupra apelor minerale de la Slănic. Iaşi, 1881.

KONYA S. — Băile de la Slănic. Iaşi, 1887.

LĂZĂRESCU I. — Societatea de medici din Iaşi, între 1830 şi 1850. *Studii şi cercetări ştiinţifice*. Iaşi, 1954, nr. 1.

LIVESCU J. — Rolul societăţilor ştiinţifice din Moldova în dezvoltarea ştiinţelor din ţara noastră. *Studii şi cercetări ştiinţifice*. Iaşi, 1950.

MOTAŞ C. — Societatea de medici şi naturalişti din Iaşi, Iaşi, 1935.

SZABO IOSIPH — „Flora Moldavica" 1841—1842, manuscris. Biblioteca Societăţii medico-naturaliştilor, Iaşi.

SERACIU LIVIU — Medici în Moldova. Despre Wolf Andreas. Teză. Cluj, 1927.

Articol intrat în redacţie în aprilie 1956.

Date despre învăţămîntul farmaceutic din Ardeal

Conf. P. Ionescu-Stoian, L. Micu, Cluj

În luna decembrie 1955 s-au împlinit 100 de ani de la înfiinţarea învăţămîntului farmaceutic în Ţările Romîneşti. Deosebita importanţă pe care o are pentru o profesie sărbătorirea unui centenar de existenţă ne-a determinat să înfăţişăm cîteva aspecte legate de învăţămîntul farmaceutic din Ardeal, care a pregătit, timp de mai multe decenii, cadrele de farmacişti necesare ocrotirii sănătăţii publice din acest ţinut.

În secolul trecut, datorită progreselor realizate în studiul plantelor medicinale şi al substanţelor medicamentoase anorganice, s-a simţit nevoia unei farmacopee care să stabilească condiţiile pe care trebuie să le îndeplinească medicamentele.

În 1871 apare prima Farmacopee ungară, care din 1872 devine oficială şi pentru Ardeal, unde pînă atunci farmaciştii se conduceau după Farmacopeea austriacă.

Farmacopeele şi legiuirile sanitare din acel timp impuneau ca farmaciştii să aibă studii superioare. Pînă în 1872, în Ardeal, profesia de farmacist fiind exercitată de absolvenţi ai facultăţilor din Viena şi Budapesta, numai un număr redus de ardeleni aveau posibilitatea să se consacre acestei profesii. De aceea, înfiinţarea, la 10 noiembrie 1872, a Facultăţii de farmacie din Cluj constituie un eveniment deosebit de important pentru profesia noastră, studiul farmaciei fiind astfel înlesnit tineretului din Ardeal.

Facultatea de farmacie din Cluj a fost înfiinţată prin Legea nr. 19/1872, o dată cu Universitatea maghiară din acest oraş.

La început, învăţămîntul farmaceutic consta din 3 ani de practică şi 2 ani de studii universitare. Anii de studii universitare erau împărţiţi în două semestre, iar numărul studenţilor era destul de restrîns, după cum reiese din următoarele date:

În anul	şcolar	1872/73	erau	înscrişi	5	studenţi
„	„	„	1873/74	„	„	29	„
„	„	„	1874/75	„	„	49	„
„	„	„	1875/76	„	„	64	„
„	„	„	1876/77	„	„	47	„
„	„	„	1877/78	„	„	47	„
„	„	„	1878/79	„	„	35	„

Treptat, numărul studenţilor a crescut, ajungînd ca în preajma izbucnirii primului război mondial să fie înscrişi 60—70 de studenţi în anul I şi al II-lea de studii. În 30 de ani de funcţionare, adică pînă în 1902, Facultatea de farmacie din Cluj pregătise 1 092 de farmacişti.

Pînă în 1888, studenţii erau instruiţi potrivit vechilor obiceiuri şi legiuiri austriace. Pentru admiterea la facultate, candidaţii trebuiau să posede certificatul de absolvire a patru clase de gimnaziu şi să fi efectuat o practică de 3 ani într-o farmacie. După terminarea stagiului de practică, studentul era supus unui examen în faţa medicului-şef al judeţului sau al oraşului, de la care primea un certificat care-i dădea dreptul de a se înscrie la facultate.

Ordonanţa ministerială din 1888 modifică profilul învăţământului: studiile secundare necesare se majorează la şase clase de liceu, iar stagiul de practică se reduce la 2 ani. De data aceasta, examenul de validare a practicii se susţine în faţa unei comisii alcătuită din doi farmacişti practicieni şi doi profesori universitari de specialitate.

În acelaşi an, învăţământul farmaceutic devine accesibil femeilor.

La început, neavînd un local propriu, facultatea funcţiona în localul Facultăţii de medicină. Majoritatea cursurilor se ţineau la Institutul de farmacologie, situat în actuala stradă V. Babeş. Începînd din 1902, înfiinţîndu-se pe lîngă Institutul de farmacologie farmacia universităţii, cursurile de farmacie galenică şi practica farmaceutică se predau în localul acestei farmacii. Alte cursuri, cum erau cele de chimie farmaceutică sau cele de fizică, erau predate la Facultatea de chimie.

Planul de învăţământ a evoluat mereu, numărul disciplinelor înmulţindu-se an de an, ca şi numărul de ore pe care îl ocupa fiecare disciplină.

Din almanahul pe anul 1873/1874 rezultă că studenţii în farmacie au avut următoarele cursuri săptămînale:

Semestrul I

1. Farmacodinamie, 5 ore (cu prof. Ajtai).
2. Practica preparării receptelor, 1 oră (cu prof. Ajtai).
3. Farmacologie, 1 oră (cu prof. Ajtai).
4. Botanică morfologică şi sistematică, 4 ore (cu prof. A. Kanitz).

Semestrul al II-lea

1. Patologie generală şi terapeutică, 5 ore (cu prof. Ajtai).
2. Farmacognozie, 3 ore (cu prof. Ajtai).
3. Fizică experimentală (pentru farmacişti şi medici), 4 ore (cu prof. Abt. Antal).
4. Chimie fiziologică şi patologică (nu este trecut numărul orelor).
5. Anatomie, morfologie şi fiziologie vegetală (pentru farmacişti şi medici), 3 ore (cu prof. A. Kanitz).

Planul de învăţământ pe anul 1874/1875 cuprinde aceleaşi discipline, cu deosebirea că în semestrul I apare chimia farmaceutică, programată cu 6 ore săptămînal, iar în semestrul al II-lea, tehnica farmaceutică, la care nu este specificat numărul de ore.

Este important de subliniat că în anul şcolar 1875/1876 se introduce o disciplină care tratează legislaţia farmaceutică.

Planul şcolar pe anul 1899/1900 prevede pentru semestrul al II-lea următoarele obiecte:

1. Farmacodinamie, 5 ore (cu prof. Josef Löte).
2. Arta de a formula, 1 oră (cu prof. Josef Löte).
3. Practică farmaceutică, 10 ore (cu prof. Josef Löte).
4. Lucrări ştiinţifice individuale, 5 ore (cu prof. Josef Löte).
5. Farmacognozie şi histologie vegetală, 2 ore (cu prof. S. Jakabházi).
6. Tehnică farmaceutică (pentru medici şi farmacişti), 2 ore (cu prof. Hugo Iszekutz).
7. Prepararea receptelor, 1 oră (cu prof. Hugo Iszekutz).
8. Chimie farmaceutică, 20 de ore (cu prof. Rudolf Fabiny).
9. Lucrări de chimie, 15 ore (cu prof. Rudolf Fabiny).
10. Anatomia plantelor, 3 ore (cu prof. Aladar Richter).

Caracteristica importantă a acestui plan este apariţia lucrărilor de laborator, precum şi faptul că în facultate, pe lîngă pregătirea teoretică, se acordă atenţie şi pregătirii practice, care, pînă atunci, se realiza numai în farmacii.

De asemenea, merită subliniat cursul de tehnică farmaceutică frecventat, atît de farmacişti, cît şi de medici. În felul acesta medicii primeau îndrumările necesare pentru cunoaşterea formelor medicamentoase, fapt care-i ajuta la formularea prescripţiilor.

Se mai observă că problemele de tehnică farmaceutică erau tratate de mai multe discipline, care apar în acest plan sub diferite denumiri, ca: prepararea receptelor, tehnică farmaceutică, practică farmaceutică, arta de a formula.

În planul de învăţămînt pe anul 1909/1910 apare o nouă disciplină, chimia analitică şi practică, fiecărei discipline revenindu-i totodată un număr sporit de ore de laborator:

1. Farmaceutică, 5 ore (cu prof. Josef Löte).
2. Lucrări individuale în cadrul farmaceuticii (cu prof. Josef Löte).
3. Experienţa la farmacodinamie, 2 ore (cu prof. S. Jakabházi).
4. Tehnică farmaceutică, 2 ore (cu prof. Hugo Iszekutz).
5. Practica preparării receptelor (cu prof. Hugo Iszekutz).
6. Patologie şi terapeutică, 5 ore; lucrări, 5 ore; lucrări individuale 5 ore (cu prof Josef Löte).
7. Fizică, 5 ore (cu prof. Péter Pfeiffer).
8. Chimie analitică şi practică, 25 de ore (cu prof. Rudolf Fabiny).
9. Botanică generală, 5 ore; lucrări, 6 ore (cu prof. Aladar Richter).

După cum se vede din planul şcolar 1917/1918, în care apar şi discipline noi (tehnologia experimentală, chimia alimentară, despre medicamente noi), reiese că, pe măsură ce diferitele ştiinţe se dezvoltă, planul de învăţămînt suferă o permanentă îmbunătăţire.

Acest plan cuprinde următoarele discipline:

1. Farmacologie, 5 ore (cu prof. Josef Löte).
2. Toxicologie experimentală, 2 ore (cu prof. Josef Löte).
3. Lucrări de farmacologie, 5 ore (cu prof. Josef Löte).
4. Lucrări individuale de farmacologie, 5 ore (cu prof. Josef Löte).
5. Lucrări individuale de farmacognozie, 25 de ore (cu prof. S. Jakabházi).
6. Lucrări practice de farmacognozie, 10 ore (cu prof. S. Jakabházi).
7. Histologie farmaceutică (pentru candidaţii la doctorat), 3 ore (cu prof. S. Jakabházi).
8. Farmacodinamie experimentală, 2 ore (cu prof. Béla Iszekutz).
9. Lucrări individuale de farmaceutică (cu prof. Áron Ferenc).
10. Farmaceutică experimentală, 5 ore (cu prof. Áron Ferenc).
11. Farmaceutică, 5 ore (cu prof. Áron Ferenc).
12. Prepararea receptelor.
13. Despre medicamente noi, 2 ore (cu prof. Béla Iszekutz).
14. Farmacognozie, 5 ore (cu prof. S. Jakabházi).
15. Patologie şi terapeutică, 5 ore curs; 5 ore lucrări; 5 ore lucrări individuale (cu prof. Josef Löte).
16. Chimie analitică şi lucrări practice, 25 de ore (cu prof. Rudolf Fabiny).
17. Chimie alimentară, 6 ore (cu prof. Gustav Rigler).
18. Lucrări de fizică (cu prof. Péter Pfeiffer).

Toxicologia a luat fiinţă şi s-a dezvoltat în decursul vremii, legată de învăţămîntul farmaceutic. Prin preocuparea sa permanentă de a cunoaşte proprietăţile şi acţiunea substanţelor toxice (folosite în largă măsură în terapie) era firesc ca farmacistul să devină omul de specialitate, care să depisteze aceste substanţe în intoxicaţiile profesionale sau să execute expertizele legale. De aceea, şi astăzi trebuie să privim toxicologia ca o ramură a farmaciei şi o sferă de activitate a farmacistului, pentru a cărei exercitare este necesară formarea unor specialişti toxicologi cu temeinice cunoştinţe de chimie analitică şi farmaceutică.

O altă disciplină nouă înscrisă în acest plan de învăţămînt este chimia alimentară, disciplină căreia şi astăzi i se acordă o atenţie deosebită în învăţămîntul superior, şi în baza căreia se formează numeroşi farmacişti specialişti în controlul alimentelor şi care lucrează în laboratoarele sanepidului şi cele ale armatei.

Creşterea în perioada 1910—1920 a numărului preparatelor medicamentoase sintetice şi extractive impune introducerea celeilalte noi discipline: despre medicamente noi.

O disciplină care se menţine în toate planurile de învăţămînt este farmacodinamia. Învăţămîntul maghiar a acordat o mare importanţă farmacodinamiei, spre deosebire de cel din Ţările Romîneşti, unde a fost introdusă abia după 1936. Deşi nu este socotită ca studiu de specialitate, farmacodinamia are totuşi un rol important în lărgirea orizontului farmacistului. In orice caz, pentru farmacistul din sectorul industrial ea trebuie socotită o disciplină esenţială. Concepţia care stă la baza unei sinteze, prevederea acţiunii unei substanţe noi, se bizuie pe cunoaşterea principiilor farmacodinamice. Din acest punct de vedere învăţămîntul din Ardeal a format farmacişti mai bine orientaţi şi pregătiţi în cunoaşterea medicamentului.

Analizarea planurilor de învăţămînt mai relevă numărul restrîns de ore rezervat problemelor de tehnică farmaceutică. In trecut, pregătirea studentului în prepararea medicamentului se făcea mai mult în farmacii, în timpul stagiilor de practică, ceea ce a determinat ca numărul anilor de practică să fie uneori mai mare decît numărul anilor de studii. In decursul deceniilor, această concepţie a evoluat pînă la planul de învăţămînt actual, care, în cadrul facultăţii, pregăteşte studentul, atît din punct de vedere teoretic, cît şi practic.

Incepînd chiar cu primul an de învăţămînt se observă preocuparea de a da farmacistului o cultură generală, dar aceasta era axată mai mult pe latura medicală, ca o consecinţă a înglobării învăţămîntului farmaceutic în cel medical.

Primul profesor titular a fost dr. Şandor Ajtai, numit la Catedra de patologie generală şi terapeutică, iar mai tîrziu, la Catedra de medicină legală. In locul lui a fost numit dr. Endre Högyes, iar în anul 1883/1884, Catedra este condusă de dr. Árpád Bokay. In 1890, Bokay pleacă la Budapesta, iar Catedra sa se desparte în două discipline: farmacologie (titular dr. Lajos Toth) şi patologie generală şi terapeutică (dr. Josef Löte). Mai tîrziu, dr. Lajos Toth fiind numit în minister, conducerea Catedrei a fost încredinţată tot lui Josef Löte, care a menţinut acest post timp de două decenii, pînă cînd Catedra de farmacologie s-a scindat în două: farmacognozie şi farmacodinamie. Primul

profesor de farmacognozie a fost dr. S. Jakabházi, care pînă atunci fusese docent, apoi profesor adjunct la Catedra de farmacologie.

Disciplina tehnică farmaceutică a fost predată pentru prima dată în 1873 de dr. György Hintz, doctor în chimie şi farmacist-proprietar la Cluj. Amintim că în localul acestei farmacii, care a fost păstrat ca monument istoric, se află astăzi Muzeul farmaceutic din Cluj. La 28 februarie 1890, prof. Hintz moare şi Catedra rămîne neocupată timp de 3 ani, studenţii fiind lipsiţi astfel de cunoştinţele atît de necesare ale acestui studiu de specialitate. În 1893 farmacistul dr. Hugo Iszekutz reîncepe cursurile. Este interesant de menţionat că din 1896 această disciplină primeşte o subvenţie suplimentară de 300 de fiorini, iar din 1898, 200 de fiorini anual, sumă destinată organizării şi dotării acestei discipline, pentru a corespunde cerinţelor de pregătire practică a studenţilor. După moartea prof. Iszekutz, în 1915, conducerea Catedrei este încredinţată dr. Áron Ferenc.

Din subvenţiile suplimentare primite, prof. Iszekutz a organizat un laborator pentru Catedra de tehnică farmaceutică, unde studenţii primeau îndrumările practice necesare. Laboratorul era constituit din două încăperi situate în str. Trefor (actuala str. Babeş). Aceste încăperi au constituit nucleul farmaciei universitare de mai tîrziu, care a devenit apoi Institutul farmaceutic.

La 11 ianuarie 1898, Consiliul regnicolar al Spitalului clinic „Carolina" emite o circulară către Consiliul Facultăţii de medicină, în care spune: „Oare nu ar fi mai nimerit, din punctul de vedere al interesului material al spitalului şi al unei pregătiri mai temeinice a farmaciştilor, să se înfiinţeze în cadrul Institutului de farmacie o farmacie proprie?" La şedinţa din 30 martie 1900 Consiliul Facultăţii de medicină ia în discuţie sugestia Consiliului regnicolar şi înaintează propuneri în acest sens Ministerului Cultelor şi Învăţămîntului Public. În urma demersurilor făcute de acest minister, Ministerul de Interne aprobă cu nr. 79 433 din 21 noiembrie 1902, numirea prof. Hugo Iszekutz ca profesor universitar, cu salariu de profesor special, încredinţîndu-i-se totodată conducerea farmaceuticii, la care examenul era obligatoriu, însă frecvenţa facultativă. În 1915, ministerul dispune ca şi la această disciplină, care privea tehnica de receptură, frecvenţa să fie obligatorie (2 ore curs şi 3 ore practică pe săptămînă). Prin acest ordin se acordă importanţa cuvenită unei discipline atît de strîns legate de munca practicianului. Tot atunci se înscrie şi în programul de învăţămînt al medicilor cîte o oră de receptură pe săptămînă.

Profesorul Hugo Iszekutz, bun organizator şi permanent preocupat de ridicarea învăţămîntului farmaceutic, face, imediat după numirea sa, demersuri pentru amenajarea farmaciei universitare în local propriu şi pentru încadrarea acesteia cu personalul necesar.

După 1 an de la numirea prof. Iszekutz, la Farmacia universităţii sînt încadraţi dr. Áron Ferenc (1 martie 1903) şi Deszö Lukinich (1 aprilie 1903), precum şi un om de serviciu care să ajute la executarea lucrărilor de laborator.

De la 1 ianuarie 1904, Farmacia universitară începe să funcţioneze ca farmacie de clinică. Pe atunci, clinicile aveau o capacitate de spitalizare de 800 de paturi, precum şi o ambulanţă.

În afară de activitatea didactică şi aceea de eliberare a medicamentelor necesare clinicilor, în Farmacia universitară se executau şi

analize de medicamente. Această ultimă sarcină a necesitat mărirea schemei cu un post de farmacist specializat în controlul medicamentelor. Şi astfel, în 1912, dr. Áron Ferenc este numit în acest post.

O dată cu înfiinţarea Farmaciei universitare se introduc în planul de învăţământ şi 3 ore de lucrări practice săptămînal pentru controlul calitativ şi cantitativ al medicamentelor (preparate galenice). Farmacopeea ungară II prevăzînd numai controlul cîtorva preparate, studenţii foloseau şi Farmacopeea germană şi cea austriacă. Numai după apariţia ediţiei a III-a, pregătirea studenţilor s-a făcut după prevederile Farmacopeei ungare.

In primii 10 ani de organizare şi dezvoltare a Farmaciei universitare (1904—1914), prof. Iszekutz a dus o susţinută muncă didactică şi ştiinţifică.

Ministerul Cultelor şi Învăţămîntului Public, sezisat de situaţia grea a instituţiilor care funcţionau în str. Babeş nr. 8, cumpără imobilul din str. Babeş 41, pe care-l transformă conform cerinţelor şi-l predă Farmaciei universitare, devenită Institutul farmaceutic. Amenajarea clădirii se efectuează repede sub conducerea prof. Iszekutz şi în mai 1914 Institutul începe să funcţioneze în noua clădire. In 1915, prof. Iszekutz moare, înainte de a-şi fi putut duce la bun sfîrşit planurile pe care le avea.

In locul lui este numit farmacistul-chimist dr. Áron Ferenc, care urmează să continue opera începută de prof. Iszekutz.

Noul institut dispunea de 63 de încăperi. Parterul şi subsolul erau ocupate cu maşini şi aparatură industrială galenică, după cum prevăzuse prof. Iszekutz. Instalaţia şi punerea lor în funcţiune se făcuse sub controlul dr. Lajos Dávid, numit preparator la acest institut încă din 1910.

La etaj se aflau laboratoarele, sala de curs şi altele. Laboratoarele erau mobilate confortabil pentru 70 de studenţi şi, în afară de aceasta, erau organizate laboratoare separate pentru munca de cercetare a aspiranţilor la doctorat. Datorită anilor grei, premergători primului război mondial, utilajul pentru munca de cercetare era destul de modest.

In cursul anului şcolar 1918— 1919, la propunerea Consiliului Facultăţii de medicină, a fost înaintată o cerere la Ministerul Cultelor şi Învăţămîntului Public, prin care se cerea declararea Farmaciei universitare ca autonomă, intervenţie rămasă fără rezultat.

Datorită spiritului de cercetare insuflat de prof. Iszekutz, în Institutul farmaceutic s-au realizat numeroase lucrări ştiinţifice, publicîndu-se în perioada 1904—1919 40 de lucrări.

Amintind aceste amănunte în legătură cu învăţămîntul farmaceutic din Ardeal, ne exprimăm recunoştinţa faţă de cadrele didactice, care s-au străduit la organizarea şi ridicarea profesiei farmaceutice.

BIBLIOGRAFIE

FERENC ÁRON şi LAJOS DÁVID — Istoria Facultăţii de farmacie şi a Farmaciei universitare de la Universitatea Iosef Ferenc, 1937, p. 321.

ORIENT GYULA — Istoria farmaciei în Ardeal şi Banat.

* * * — Almanahul şi orariul Universităţii din Cluj pe anii : 1872, 1873, 1874, 1875, 1876, 1877, 1878, 1899, 1900, 1907, 1908, 1912, 1913, 1914, 1915, 1916 1917, 1918.

Articol intrat în redacţie în ianuarie 1956.

ORGANIZARE FARMACEUTICĂ. SCHIMB DE EXPERIENŢĂ

*Consideraţii cu privire la farmaciile de circuit închis şi cele de circuit deschis**

Farm. A. Geber

În actuala organizare a reţelei există farmacii de circuit închis şi farmacii de circuit deschis, ambele avînd însă acelaşi scop: asistenţa cu medicamente a bolnavilor. În aceste două categorii de unităţi, modul de conservare, preparare şi eliberare a medicamentelor este acelaşi, iar aprovizionarea lor se face, la preţuri identice, de la aceeaşi sursă: depozitul Oficiului farmaceutic regional „Centrofarm".

Date fiind cele expuse mai sus reiese că aceste unităţi, care constituie reţeaua farmaceutică — parte integrantă a sistemului de ocrotire a sănătăţii publice — îndeplinesc acelaşi rol.

Totuşi, unităţile farmaceutice se deosebesc prin faptul că unele (farmaciile de circuit închis) eliberează medicamentele gratuit numai bolnavilor internaţi în spitale şi cîtorva categorii de exceptaţi, iar altele (farmaciile de circuit deschis) eliberează medicamentele contra cost restului populaţiei.

Din această singură deosebire decurg şi alte diferenţieri:

— evidenţă cantitativă a gestiunii la farmaciile de circuit închis şi valorică la farmaciile de circuit deschis;

— cadrele farmaceutice din circuit închis depind de secţia sanitară regională, cele din circuitul deschis de Oficiul farmaceutic regional „Centrofarm", pentru ca în ultimă analiză, toate să depindă de Ministerul Sănătăţii;

— îndrumarea şi controlul acestor unităţi se fac de către organe diferite.

Ţinînd seama de faptul că singura deosebire esenţială se referă la formă şi rezidă în categoriile de bolnavi cărora le este eliberat acelaşi medicament, precum şi în modalitatea de plată, se pune întrebarea dacă este necesară menţinerea, şi în viitor, a tuturor diferenţierilor existente în prezent între unităţile farmaceutice.

Problema medicamentului este una singură şi, deci, nu poate fi privită din puncte de vedere diferite. Această problemă fiind o parte integrantă a sistemului de ocrotire a sănătăţii publice, ea trebuie să aibă la bază o concepţie, conducere, îndrumare şi formă de organizare unică.

---

* Lucrarea a fost sugerată de articolul „Perspectivele de dezvoltare ale farmaciei în viitorii 5—10 ani", apărut în „Caietul farmaceutic", 1955, nr. 1, editat de Secţia sanitară a regiunii Timişoara.

Faptul că farmaciile sînt organizate astfel încît cele de circuit închis nu pot elibera medicamente decît bolnavilor internaţi sau celor ambulatorii care beneficiază de gratuitate, iar farmaciile de circuit deschis eliberează medicamente restului populaţiei, face ca posibilitatea bolnavilor de aprovizionare cu medicamente să nu fie integral folosită.

În regiunea Suceava există unele localităţi rurale (Săveni, Truşeşti, Darabani, Ştefăneşti, Mihăileni etc.) unde funcţionează în prezent numai farmacii publice, în timp ce spitalele din aceste localităţi (cu o capacitate de 30—80 de paturi) nu au farmacii.

Medicamentele administrate bolnavilor internaţi în aceste spitale sînt mînuite de personal necalificat şi sînt aduse de la depozitul Oficiului farmaceutic regional „Centrofarm", situat la o distanţă apreciabilă. Medicaţia se limitează la specialităţi, bolnavii fiind lipsiţi de medicamentele pe care le-ar putea prepara un personal calificat (reţete magistrale, elaborări etc.). Cadre care ar trebui să îndeplinească numai funcţia de soră, oficiant sanitar sau chiar medic, sînt nevoite să gestioneze medicamentele, să le recepţioneze, sorteze, elibereze şi să ţină evidenţa consumului. Este evident că în astfel de condiţii nu se poate afirma că asistenţa cu medicamente a bolnavilor internaţi în spitale este corespunzătoare.

Totuşi, aşa cum este prevăzut şi în Ordinul nr. 454 din 8.VI.1954 al Ministerului Sănătăţii, farmaciile publice din asemenea localităţi ar putea satisface, sub acest aspect, necesităţile spitalului, asigurînd în acelaşi timp şi calitatea medicamentelor administrate. Acestea pot fi eliberate zilnic pe baza unor cereri de necesar, decontarea făcîndu-se o dată sau de două ori pe lună, din creditele bugetare ale spitalului.

Astfel, pe lîngă faptul că tratamentul medicamentos ar fi superior calitativ, nu ar mai fi necesar ca spitalele respective să se ocupe de aducerea, gestionarea şi eliberarea medicamentelor, ceea ce ar uşura şi munca unor cadre care se vor putea ocupa exclusiv de asistenţa medicală, adică de munca pentru care sînt calificaţi.

Şi alte unităţi sanitare mai mici, cum ar fi dispensarele, casele de naştere şi staţionarele de circumscripţie rurală ar putea asigura medicamentele în aceleaşi condiţii, cumpărîndu-le de la farmaciile publice cele mai apropiate.

S-ar înlătura astfel circuitul greoi parcurs în prezent (medicamentele necesare sînt aduse de la secţiile sanitare raionale, care la rîndul lor le primesc de la Oficiul farmaceutic regional), în care intervin o serie de cadre sanitare fără calificare în problema medicamentului.

În alte localităţi şi cartiere nu există farmacii publice, în schimb funcţionează farmacii în cadrul spitalelor şi sanatoriilor cu o capacitate de 80—110 paturi, ca de exemplu la Putna, Valea Cîmpului şi altele, sau în cadrul policlinicii Suceava. Aici, populaţia nespitalizată sau fără drept de gratuitate nu poate primi medicamentele necesare, fiind nevoită să se deplaseze la distanţe mari pînă la cea mai apropiată farmacie publică.

Desigur, nici în cazul acesta nu putem vorbi de o bună asistenţă cu medicamente a bolnavilor, asistenţă care ar putea fi obţinută prin eliberarea medicamentelor contra cost de către farmaciile de circuit închis.

Restrîngerea activităţii unei farmacii, de circuit închis sau deschis, prin delimitarea prea rigidă a categoriilor de bolnavi cărora li se pot

elibera medicamente nu este compatibilă cu însăşi noţiunea de farmacie şi scopul urmărit de ea.

Un alt aspect este legat de influenţa pe care o are sistemul bugetar asupra funcţionării farmaciilor de circuit închis.

In oraşul Rădăuţi, de pildă, farmacia Spitalului de adulţi (cu 160 de paturi) şi farmacia Spitalului de copii (cu 60 de paturi) funcţionează în clădiri situate la o distanţă de numai 20 m una de alta. S-a încercat ca ambele spitale să fie deservite de o singură farmacie. Dar curînd a fost necesară revenirea la prima formulă, deoarece nu s-a putut găsi forma practică de funcţionare a unei singure farmacii cu două gestiuni separate şi bugete diferite, deşi o singură farmacie avea posibilitatea de a deservi, în cele mai bune condiţii, ambele spitale. Astfel, în locul unei singure unităţi funcţionează două farmacii, avînd fiecare personal propriu, mobilier, ustensile etc. şi ocupînd două localuri diferite, ceea ce nu este nici raţional, nici economic.

Gestiunea din farmaciile de circuit închis este cantitativă, adică, în afara documentelor primare de intrări şi ieşiri, se ţine şi evidenţa tuturor intrărilor şi ieşirilor fiecărui sortiment.

Deşi sub aspectul posibilităţilor de control aceasta constituie o formă superioară de gestiune, totuşi specificul muncii din farmacii, caracterizat prin numărul mare de produse eliberate în cantităţi mici, nu se pretează unei astfel de evidenţe. Ţinerea acesteia la zi necesită un volum de lucrări aproape identic celui efectuat pentru manipularea, prepararea şi eliberarea medicamentelor.

Sînt numeroase exemplele farmaciilor de spitale unde funcţionează doi farmacişti, dintre care unul (conducătorul farmaciei) este aproape exclusiv ocupat cu lucrările scriptice (farmacia Spitalului de adulţi Rădăuţi, C. Lung etc.), sau farmacii cu un singur farmacist ocupat mai mult de jumătate din timpul său de lucru cu ţinerea la zi a evidenţei cantitative (farmacia Sanatoriului Putna, a Policlinicii Suceava, a Spitalului de copii Rădăuţi etc.).

In general, aproape jumătate din timpul de lucru al cadrelor cu studii superioare din majoritatea farmaciilor de circuit închis este folosit pentru alte munci decît cele tehnice de preparare şi eliberare a medicamentelor.

Prin simplificarea formelor scriptice se poate obţine o economie apreciabilă de timp, care ar putea fi folosit pentru îmbunătăţirea muncii tehnice. De asemenea, fără a dăuna calitatea deservirii cu medicamente, s-ar crea un serios disponibil de cadre farmaceutice, care ar putea fi încadrate acolo unde se resimte nevoia unei munci de specialitate, realizîndu-se prin aceasta economii importante.

Evidenţa valorică, practicată în farmaciile de circuit deschis, şi care ar putea fi introdusă şi în farmaciile de circuit închis, este o formă care satisface pe deplin cerinţele unei gestiuni corecte, ţinerea la zi a acesteia făcîndu-se într-un timp relativ scurt.

Faptul că farmaciştii încadraţi într-unul din cele două circuite depind de organe de conducere diferite, face să existe două probleme a cadrelor farmaceutice.

Existenţa unui asemenea paralelism atrage folosirea neraţională a cadrelor farmaceutice, rivalitatea nejustificată dintre cele două circuite

pentru cele mai bune şi mai numeroase cadre şi, în cele din urmă, o diferenţiere profesională inutilă.

În prezent, îndrumarea şi controlul unităţilor farmaceutice sînt efectuate, la nivel regional, de secţia sanitară, prin farmacistul-şef de regiune şi de Oficiul farmaceutic regional „Centrofarm", prin organele sale de conducere.

Acest fapt nu este de natură să imprime unităţilor farmaceutice o concepţie unitară asupra asistenţei cu medicamente.

Este evident că existenţa unui singur organ regional, care să conducă problema asistenţei cu medicamente conform unor directive bine precizate, ar fi mult mai eficace şi că este necesară dispariţia paralelismului existent în prezent.

Desigur că, mai curînd sau mai tîrziu, vor fi create (după exemplul Uniunii Sovietice) asemenea organe unice de conducere, sub forma unor direcţii regionale, care vor îndruma şi controla toate farmaciile, exercitîndu-şi aceste atribuţii prin serviciile lor de specialitate.

Numai în felul acesta ar putea fi realizată conducerea bazată pe o concepţie unitară în problema medicamentului.

Condiţiile existente astăzi sînt prielnice creării unui sistem unitar de funcţionare a sectorului farmaceutic, prin care s-ar putea obţine, pentru considerentele arătate, o îmbunătăţire evidentă a asistenţei cu medicamente. Aceasta ar permite ca, în viitorul apropiat, farmaciile, indiferent unde ar funcţiona, să devină unităţi ale acestei organizaţii regionale, avînd principii de funcţionare şi forme organizatorice identice.

Introducerea acestui sistem unitar ar impune ca :

— farmaciile de circuit închis să devină unităţi ale direcţiei farmaceutice regionale ;

— organizarea muncii din farmaciile din circuit deschis şi gestionarea valorică să fie extinse asupra tuturor farmaciilor ;

— înfiinţarea noilor unităţi farmaceutice să fie făcută, fie în urma cererii sfaturilor populare locale, fie a unităţilor sanitare (spitale, sanatorii etc.), cărora le-ar reveni sarcina de a pune la dispoziţie localurile corespunzătoare. Organizarea farmaciilor, dotarea lor cu mobilier, ustensile, veselă şi medicamente, ca şi asigurarea cadrelor necesare, ar intra în sarcina direcţiei farmaceutice regionale.

După locul în care ar funcţiona farmaciile, am putea deosebi trei categorii de unităţi, care însă ar face parte dintr-o singură reţea :

1. *Farmacia de spital*

În spitalele cu un consum mare de medicamente, farmacia ar funcţiona în incinta acestora.

Medicamentele ar fi eliberate pe baza cererii de necesar (foaie de prescripţie medicală), care ar fi depusă o dată pe zi sau ori de cîte ori ar fi nevoie.

Din creditele bugetare disponibile, spitalul ar urma să achite medicamentele primite, o dată sau de două ori pe lună, pe baza facturii emise de farmacie.

Factura ar îngloba toate eliberările efectuate, aşa cum prevede în prezent Ordinul nr. 454/954 al Ministerului Sănătăţii privind asigurarea gratuităţilor din mediul rural prin farmaciile publice.

O astfel de organizare ar permite ca o singură farmacie să deservească două sau chiar mai multe spitale apropiate şi în felul acesta asistenţa cu medicamente ar fi mai raţional rezolvată.

2. *Farmacia publică*

Aceasta ar funcţiona în aceleaşi condiţii ca şi farmacia publică actuală; prin aceste unităţi sanitare populaţia şi-ar cumpăra medicamentele necesare, iar unele întreprinderi şi instituţii s-ar putea aproviziona prin virament.

3. *Farmacia mixtă*

Pentru asigurarea asistenţei cu medicamente în spitalele cu un număr redus de paturi, farmaciile ar trebui astfel amplasate încît să permită asigurarea cu medicamente, atît a spitalelor, policlinicilor etc., cît şi a populaţiei din localitatea sau cartierul respectiv.

De asemenea, policlinicile din mediul urban şi rural, dispensarele, casele de naşteri, s-ar aproviziona cu medicamente din creditele bugetare de care dispun, de la cele mai apropiate farmacii.

O astfel de organizare ar permite ca şi bolnavii examinaţi în spitale, dispensare etc. şi care nu au drept la gratuitate să poată obţine în condiţii bune medicamentele necesare.

De asemenea, ar putea fi înlăturate treptat unele forme rigide ale asistenţei cu medicamente, cum ar fi aceea că fondul de medicamente al unităţilor sanitare este limitat la sortimentele şi cantităţile planificate, deşi consumul necesar anului următor nu poate fi prevăzut cu suficientă precizie.

Experienţa ne-a arătat că, uneori, unităţile sanitare au nevoie de alte sortimente şi de alte cantităţi decît cele planificate iniţial, actuala formă de funcţionare nepermiţînd rezolvarea acestei defecţiuni.

In schimb, farmaciile publice au reuşit în mare măsură să pună în concordanţă fondul de medicamente cu necesităţile bolnavilor, prin faptul că există posibilităţi mai largi de dirijare a fondurilor de medicamente în cadrul regiunii, în raport cu nevoile imediate.

Dîndu-se prioritate unităţilor sanitare în privinţa aprovizionării cu medicamente, există toată certitudinea că nevoile acestora vor fi satisfăcute în cele mai bune condiţii.

Toate aceste măsuri organizatorice ar crea posibilităţi serioase de lărgire a asistenţei cu medicamente, cu bazele materiale existente, ceea ce ar aduce o îmbunătăţire evidentă în ocrotirea sănătăţii publice.

Articol intrat în redacţie în martie 1956.

Ce am văzut în Republica Cehoslovacă

Farm. L. Rosental, Sighet

La începutul acestui an, făcînd o vizită neoficială în Republica Cehoslovacă, am putut înregistra cîteva aspecte din organizarea sectorului farmaciei şi al medicamentului, desprinse din unităţile farmaceutice vizitate în oraşele Praga, Bratislava şi Karlovy Vary.

Considerînd că aceste aspecte ar putea constitui un interesant schimb de experienţă, mi-am propus să le împărtăşesc şi cititorilor revistei „Farmacia".

Datorită faptului că în Cehoslovacia a existat şi în trecut o puternică industrie de medicamente, actuala industrie farmaceutică este mult mai avansată decît cea de la noi.

Gama de sortimente a produselor SPOFA este mult mai largă decît a produselor CIF (printre altele se prepară teramicină, cortizon şi ACTH), iar produsele dietetice şi vitaminele destinate copiilor se distribuie în cantităţi foarte mari.

Condiţiile de prezentare a produselor SPOFA sînt superioare şi rivalizează cu cele mai exigente ambalaje din alte ţări, întrucît există concepţia că prin forma de prezentare a medicamentului se poate realiza unul dintre importantele aspecte de aplicare a pavlovismului.

Astfel, lichidele sînt ambalate în flacoane cu dopuri de bachelită care se înşurubează, tabletele şi drajeurile în borcane de sticlă prevăzute, de asemenea, cu dopuri de bachelită, iar unguentele, în tuburi fabricate din mase plastice, elastice.

In privinţa fiolajelor, trebuie menţionat că acestea sînt confecţionate din sticlă de calitate superioară, însoţite de pile de tăiat, care permit deschiderea lor în condiţii corespunzătoare.

Preţul de vînzare al produselor SPOFA este extrem de redus, asemănător cu preţurile practicate în ţara noastră.

In ce priveşte gratuitatea medicamentului, în staţionare există acelaşi regim ca la noi ; în schimb, în ambulator, în afara categoriilor de exceptaţi prevăzute în ţara noastră, toţi salariaţii şi pensionarii de stat se bucură de gratuitate.

Medicamentele se procură, în contul fondului naţional de asistenţă, de la orice farmacie publică, chiar dacă este situată în afara razei teritoriale unde se află domiciliul beneficiarului reţetei.

S-a constatat că acest sistem, care prezintă desigur multe avantaje, a dus, o dată cu apariţia antibioticelor şi a altor medicamente din import, la depăşirea permanentă a alocaţiilor pentru tratamentul gratuit.

Datorită acestor depăşiri, care nu puteau fi stăvilite, s-a impus aplicarea unui sistem de reglementare a consumului de medicamente în raport cu fondurile existente, prin constrîngerea medicului de a prescrie medicamente numai în cadrul unei sume limitate, stabilite proporţional cu numărul orelor lui de consultaţie.

Acest sistem a permis să se stabilească o concordanţă între buget şi consum, fără însă a constitui cea mai justă soluţionare.

Deşi industria cehoslovacă produce antibiotice şi pentru export (de pildă penicilina se fabrică sub multiple forme, ca : pulbere injectabilă, suspensie uleioasă, dipenicilină, tablete cu procaină, tablete cu piramidon, unguent şi unguent oftalmic, penicilină amestecată cu talc, pentru copii), utilizarea antibioticelor este strict limitată la bolnavii din staţionar şi categoriile de exceptaţi, ele nefiind vîndute prin farmaciile publice. De altfel, chiar în staţionare, antibioticele sînt utilizate numai în cazurile în care s-a dovedit că tratamentul cu alte medicamente nu a fost eficient.

Raţiunea acestor restricţii este înlăturarea abuzului, care duce la tratamente iraţionale şi la fenomene de rezistenţă.

In ceea ce privește organizarea farmaciilor din cadrul unităților sanitare, numai staționarele cu un număr mai mare de paturi au farmacii proprii ; acestea nu există în policlinici.

Farmaciile publice nu aparțin încă de Ministerul Sănătății, iar organizarea lor nu diferă mult de aceea a farmaciilor noastre, prezentînd numai unele mici particularități.

Și în Cehoslovacia există farmacii permanente, semipermanente și cu program obișnuit. În general, farmaciile cu program obișnuit nu se închid în timpul mesei, avînd un orariu de funcționare de 10 sau 12 ore, pentru ca personalul farmaciei să poată lua masa în două serii.

Oficinele sînt în general spațioase, de la naționalizare aducîndu-se serioase îmbunătățiri, în special în problema asigurării spațiului de muncă și al sălilor de așteptare pentru public.

Astfel, cu deosebire la Praga, există săli de așteptare foarte spațioase și elegante, prevăzute cu un colț al copilului, unde mamele însoțite de copii pot împrumuta jucării pentru timpul cît așteaptă efectuarea medicamentelor.

Gestionarea farmaciilor publice se face pe principiul evidenței valorice, gestionarul unității fiind cel care eliberează și medicamentele preparate, făcînd cu această ocazie controlul tehnic.

Rețetele magistrale se lucrează în camere separate de vînzarea manuală, cu utilizarea, ca și la noi, a poliților etajate fixe sau a vertuștiior, iar pentru verificarea calității medicamentelor, toate farmaciile sînt înzestrate cu mese de analiză.

În general, numărul rețetelor magistrale este redus, ele constituind maximum 10—15% din totalul prescrierilor medicale.

Orice medicament eliberat din farmacie (specialitate sau formule preparate în farmacii) este ambalat în hîrtie specială, care prezintă un aspect deosebit de civilizat.

Cantitățile de apă distilată sînt suficiente pentru asigurarea necesităților zilnice ; soluțiile sterile constituie o formă farmaceutică frecvent utilizată, prepararea lor efectuîndu-se numai în boxe special amenajate.

Consumul toxicelor și în special al stupefiantelor este foarte redus ; morfina și dilaudenul se consumă în cantități extrem de mici, fiind înlocuite treptat cu dolantin sau cu produsul indigen mecodin.

În sectorul farmaceutic se aplică sistemul premial, care este condiționat în mare măsură de aspectul tehnicității și de buna deservire a publicului. Planurile defalcate farmaciilor sînt reduse, astfel că ele se pot realiza cu destulă ușurință.

Pentru ridicarea nivelului tehnico-profesional, toți farmaciștii cu o vechime de peste 10—15 ani în profesie sînt obligați să urmeze timp de 1 an, într-un centru universitar, un curs de reîmprospătare a cunoștințelor.

Din discuțiile purtate cu farmaciștii cehoslovaci se desprinde mulțumirea lor pentru introducerea sistemului socialist în sectorul farmaceutic și pentru felul în care guvernul republicii a înțeles să rezolve deziderateie juste ridicate de profesia farmaceutică.

Articol intrat în redacție în mai 1956.

Reticulina CIF

Farm. Luiza Florian, Constanţa

Reticulina este o substanţă încă nedefinită chimic, obţinută din serul cailor, al căror sistem reticulo-endotelial a fost blocat cu soluţii coloidale electronegative.

În urma cercetărilor făcute, se pare că reticulina este un hormon al sistemului reticulo-endotelial, care se produce şi în organismul normal, în cantitate mică.

Cercetările care au dus la punerea în evidenţă a reticulinei au început prin studiul mecanismului şocului anafilactic.

Concepţia potrivit căreia şocul anafilactic se datoreşte unei reacţii între antigen şi anticorp la nivelul celulelor sensibile ale endoteliului capilar, reacţie urmată de punerea în acţiune a unui principiu toxic, identic sau asemănător histaminei, i-a determinat pe cercetători să încerce o metodă pentru a influenţa intensitatea funcţiilor endoteliului capilar şi pentru a modifica pe această cale evoluţia fenomenelor de şoc.

Într-o serie de lucrări, Foot a studiat reacţia endoteliului capilar, ca şi pe aceea a celorlalţi constituienţi ai grupului de celule aparţinînd sistemului reticulo-endotelial, folosind administrarea intravenoasă a tuşului de China ca soluţie coloidală electronegativă şi stabilind o relaţie între distribuirea particulelor de carbon şi starea funcţională a celulelor sale.

În ceea ce priveşte posibilitatea unui efect stimulant sau inhibitor al tuşului de China asupra funcţiei endoteliului capilar, Foot a încercat să influenţeze şocul anafilactic al cobailor sensibilizaţi cu ser de cal, administrînd la intervale regulate pe cale intravenoasă în cursul sensibilizării doze relativ crescînde de tuş de China. La 20 de zile după injecţia pregătitoare s-a determinat doza minimă mortală de ser de cal reinjectat, încercîndu-se apoi dacă aceeaşi doză produce sau nu şocul anafilactic la cobaii trataţi în prealabil cu tuş de China.

Rezultatul acestei experienţe a dovedit că tuşul de China, injectat la animale sensibilizate cu o oră pînă la 14 zile înaintea reinjectării cu doza minimă mortală de antigen, previne şocul anafilactic.

Tuşul de China administrat imediat după reinjectarea cu antigen nu are nici un efect desensibilizant asupra şocului anafilactic mortal.

Era evident — după această primă experienţă — că efectul antianafilactic al tuşului de China nu se manifestă imediat după injecţie, în momentul cînd particulele de carbon se află în cantitate maximă în celulele blocate şi cînd tuşul de China exercită în cele mai bune condiţii

acțiunea sa inhibitoare asupra funcției celulare. Concluzia este că efectul protector al tușului de China se datorește, nu unei acțiuni inhibitoare, ci unei acțiuni stimulante care se exercită asupra celulelor endoteliale, prin eliberarea unei substanțe capabile să prevină șocul anafilactic asemănător celui produs de histamină.

S-a constatat că această substanță este ușor dializabilă cu saci de colodiu și că, prin urmare, nu este de natură albuminoidică sau cu moleculă de mari proporții.

În privința locului de producere a acestei substanțe s-a constatat, în primul moment, că celulele endoteliului sînt răspunzătoare de acest fapt, pentru a se preciza apoi că principiul desensibilizant este un produs al secreției interne al sistemului reticulo-endotelial în întregime. Controlînd la intervale variate, după administrarea injecției intravenoase blocantă, distribuirea tușului de China în organismul cobailor, Crișan (biolog din prima jumătate a secolului al XX-lea) a ajuns la concluzia că sediul producerii principiului activ este în celulele parenchimatoase ale ficatului și în celulele corticosuprarenale.

Concluziile la care a ajuns Crișan au fost determinate de paralelismul absolut pe care l-a constatat între apariția și prezența particulelor de carbon în celule și aceea a substanței protectoare în sîngele animalelor, precum și de dispariția simultană a celor două fenomene.

Pe baza cercetărilor făcute pînă în prezent se consideră că principiul desensibilizant ar fi un hormon tisular, denumit Reticulina-M (în memoria lui Metchnicoff, primul care a întrevăzut importanța celulelor grupate sub numele de sistemul reticulo-endotelial).

Preparare, dozare, proprietăți fizico-chimice

Principiul preparării reticulinei reiese din cele menționate mai sus. Animalul de producție folosit este calul, dar reticulina poate fi produsă și la cobai, iepuri și oi.

Pentru blocarea sistemului reticulo-endotelial se injectează pe cale intravenoasă sau intraperitoneală o soluție coloidală electronegativă (tip tuș de China) sau alte soluții coloidale, în cantități care variază după animal și care trebuie adaptate scopului urmărit, și anume: stimularea hiperfuncției sistemului reticulo-endotelial.

În sîngele de cal, concentrația cea mai mare de reticulină apare între a 12-a și a 20-a zi după injecția intravenoasă cu tuș de China. Produsul de ultrafiltrație al serului obținut este reticulina, care este repartizată în fiole de 2 cm^3 uscate în vid și sterilizate la 60^0 în trei reprize (de la 30 de minute la 24 de ore). Astfel preparată, reticulina își păstrează mult timp eficacitatea.

Titrarea biologică a reticulinei se efectuează prin experiență anafilactică pe cobai. Se sensibilizează un număr de cobai cu 0,1 ml ser de bou, administrat subcutanat și 21 de zile mai tîrziu se determină pe o parte din animale doza minimă de ser de bou capabilă să producă pe cale intravenoasă un șoc anafilactic mortal.

Celorlalți cobai din același lot li se administrează, pe cale intravenoasă, cu 10 minute, sau subcutanat, cu 15—20 de minute înaintea reinjectării cu doza minimă mortală de ser de bou, doze variate de reticulină, pentru precizarea cantității minime capabile să prevină șocul anafilactic.

Experienţele au arătat că, atunci cînd se foloseşte ca antigen serul de bou, acesta trebuie conservat în prealabil cel puţin 30 de zile, dat fiind că serul proaspăt conţine un principiu antagonist reticulinei. Chiar serul vechi (de bou sau de cal), reinjectat în cantităţi care depăşesc 0,05 ml poate anula efectul reticulinei. În consecinţă, pentru dozarea reticulinei trebuie să se folosească numai loturi de cobai suficient hipersensibilizaţi, pentru ca doza minimă mortală de ser reinjectat să nu depăşească 0,05 ml.

Această metodă de dozare prezintă inconvenientul că prevenirea şocului anafilactic mortal la cobai necesită o cantitate relativ mare de reticulină, superioară dozei terapeutice la om.

Singurul mijloc de a-i cunoaşte eficacitatea rămîne pentru moment valoarea terapeutică înregistrată la bolnavii de migrenă şi urticarie.

Nesiguranţa acestei metode face ca în prezent cercetătorii să studieze o metodă mai sensibilă de titrare.

Reticulina, preparată prin procedeul menţionat, are un pH = 8 şi este stabilă în mediul natural de ser ultrafiltrat care a servit la prepararea ei. Expusă la aer, adică la procese de oxidare, reticulina îşi pierde eficacitatea, la fel şi în diluţii sau în soluţie cloruro-sodică izotonică.

Reticulina rezistă acţiunii pepsinei în mediu acid, dar este distrusă de tripsină.

Manta şi Crişan au constatat că reticulina este solubilă în apă şi în cloroform, insolubilă în alcool absolut, eter, eter de petrol, acetonă şi benzen. Ea rezistă timp de 5 minute la o temperatură de 80°, dar este distrusă la 100°.

Prin precipitare cu alcool sau acetonă şi prin purificări succesive ale reziduurilor s-a ajuns la un produs microcristalin cu aspect microscopic omogen, care conţine reticulina în stare aproape pură şi este capabil, în diluţii pînă la 1/1 miliard, să prevină şocul anafilactic la cobai. Conservată în exicator cu clorură de calciu, reticulina microcristalină îşi păstrează eficacitatea mai mult de 5 ani.

Produsul microcristalin, stabil în condiţiile descrise, permite studiul compoziţiei chimice a reticulinei, o dozare mai precisă şi constatarea mai exactă a proprietăţilor şi acţiunii ei.

Mod de acţiune

Reticulina nu este toxică, cobaiul tolerînd injecţia intravenoasă de 12 000 unităţi protectoare, fără a manifesta vreo reacţie. Maier a constatat că la omul normal sau în stare de echilibru vegetativ, injecţia intravenoasă cu reticulină nu produce nici o modificare caracteristică a formulei hematologice, a globulelor roşii, pulsului, tensiunii arteriale, reflexelor oculo-cardiace. S-a constatat, de asemenea, că permeabilitatea celulară normală nu este modificată de reticulină şi nici raportul normal K/Ca nu este influenţat.

Cu toate că s-au întrebuinţat pînă acum în scop experimental şi mai ales terapeutic mai mult de 120 000 fiole de reticulină, folosindu-se toate căile de administrare: subcutanat, intramuscular şi intravenos sau intrarahidian, nu s-a semnalat nici un caz de reacţie gravă care să fi determinat întreruperea tratamentului.

Este adevărat că la bolnavi cu stări alergice, reticulina, chiar în

doze obişnuite, poate produce, în mod excepţional, o reacţie uşoară şi trecătoare, locală sau generală, sau poate agrava fenomenele alergice, fără a fi necesară totuşi întreruperea tratamentului.

În concluzie, reticulina nu modifică funcţiile normale ale organismului.

Problema mecanismului de acţiune al reticulinei a preocupat în mod serios pe cercetători încă de la începutul experienţelor, căutîndu-se să se localizeze intervenţia reticulinei în procesul reacţiei anafilactice.

Ar fi posibil ca ea să împiedice reacţia dintre antigen şi anticorp sau s-o scadă atît de mult, încît şocul să nu se mai poată manifesta, chiar dacă se produce.

De asemenea, ea ar putea împiedica neutralizarea acţiunii principiului toxic sau să prevină acţiunea acestui principiu.

În sfîrşit, reticulina ar putea să acţioneze — ca atropina — prin intermediul parasimpaticului, paralizîndu-l şi prevenind astfel şocul anafilactic.

Cercetările întreprinse au demonstrat că reticulina nu împiedică reacţia dintre anticorp şi antigenul reinjectat, aşa cum o dovedeşte starea de antianafilaxie la cobaii la care şocul anafilactic a fost prevenit prin reticulină. Reacţia dintre antigen şi anticorp se produce deci fără a se manifesta sub formă de şoc, ea fiind diminuată sau consecinţele reacţiei oprite în dezvoltarea lor.

Reacţia antigen-anticorp se produce la nivelul celulelor sensibilizate, în primul rînd la nivelul endoteliului capilar, fiind urmată de o alterare structurală sau funcţională a celulelor afectate, care are ca rezultat eliberarea bruscă şi intensă a unui principiu toxic, asemănător sau identic histaminei.

O primă consecinţă a acţiunii acestui toxic este o mărire a permeabilităţii celulare, o diminuare a tonusului capilarelor, care poate atinge atonia şi reacţii nervoase de ordin reflex, fenomene studiate de Ebbecke şi Lewis ca acţiuni locale ale histaminei.

De aici reiese strînsa legătură care există între permeabilitatea celulară şi reactivitatea alergică. Autorii care au studiat acţiunea diverselor substanţe nu au ajuns toţi la acelaşi rezultat, dar rezultatele şi concluziile sînt obţinute prin aplicarea diferitelor metode de dozare.

Probabil că nu fiecare substanţă acţionează direct asupra celulelor, mărind sau micşorînd permeabilitatea lor, dar ele îşi exercită influenţa prin intermediul raportului lecitino-colesterină (principalii constituenţi ai membranei plasmatice) sau al coeficientului K/Ca, expresie a stării de echilibru al sistemului vegetativ, deosebit de important, atît pentru permeabilitatea celulară, cît şi pentru reactivitatea alergică.

Permeabilitatea celulară normală asigurînd desfăşurarea metabolismului celular, ca şi a schimbului nutritiv între sînge şi ţesuturi, nu mai este necesar să insistăm asupra importanţei acestei funcţii în fiziologia şi patologia vieţii vegetative.

Astfel, exercitînd un efect · glator asupra echilibrului K/Ca şi a raportului lecitino-colesterină, reticulina are rolul de a conserva sau a reface permeabilitatea normală a celulelor.

Efectul reglator este demonstrat cu multă precizie prin urmărirea, sub influenţa tratamentului cu reticulină, a coeficientului K/Ca din sînge. Coeficientul normal, care corespunde unei stări de echilibru al sistemului

nervos vegetativ, este 2; în stări alergice, ca şi în alte afecţiuni cu un sistem vegetativ labil, coeficientul K/Ca deviază peste 2,30 sau sub 1,80. Asemenea deviaţii fiind reversibile, reticulina este capabilă să le readucă la normal, restabilind coeficientul 2.

Mecanismul de acţiune reglatoare al reticulinei explică nu numai efectul preventiv în reacţia anafilactică, dar chiar şi efectul său curativ în diversele boli.

Faptul că reticulina, dacă este administrată în acelaşi timp cu antigenul reinjectat, nu influenţează evoluţia reacţiei anafilactice, permite să se conchidă că sediul efectului reticulinei nu este umoral, ci celular.

Deci, în privinţa mecanismului acţiunii reticulinei se poate trage următoarea concluzie: este netoxică şi fără efect asupra funcţiilor normale ale organismului, exercită acţiunea sa principală la nivelul celulelor şi mai ales a endoteliului capilar, păstrînd sau restabilind permeabilitatea normală şi tonusul normal al capilarelor şi prevenind sau combătînd consecinţele hiperpermeabilităţii.

Acest efect este exercitat indiferent de factorul cauzal al tulburărilor celulare iniţiale, care poate fi un factor etiologic, mecanic, chimic, termic, electric sau fizic. In acelaşi timp reticulina este factorul reglator periferic al echilibrului sistemului vegetativ, asigurînd menţinerea antagonismelor hormonale şi a nervilor vegetativi între constante utile pentru metabolismul celular.

Din aceste precizări, privind mecanismul de acţiune al reticulinei, reies în principiu indicaţiile sale terapeutice.

Reticulina folosită în scop terapeutic este realizată de industria noastră de medicamente, fiind un produs de ultrafiltraţie de ser de cal tratat cu soluţii coloidale electronegative, conţinînd aproximativ 1/10 unităţi cobai principiu activ/1 ml. Sub numele de reticulină forte a fost furnizat un produs cu o concentraţie în principiu activ de cinci-zece ori mai mare decît reticulina simplă.

Doza obişnuită a reticulinei este de 2 ml zilnic sau la 48 de ore administrată subcutanat în serii de cîte 12 injecţii. Dacă este necesar un tratament prelungit (de pildă în arsuri), seriile pot fi continuate; în cazul unei intervenţii momentane şi mai intense (pentru prevenirea accidentelor de ser sau de intoleranţă medicamentoasă) este necesară o doză dublă de reticulină administrată pe cale subcutanată, intramusculară sau intravenoasă.

Seriile de 12 injecţii sînt indicate mai ales în afecţiuni alergice, ca: migrenă, urticarie, astm bronşic sau stări de dezechilibru vegetativ, în timp ce în stările de şoc sau în toxicoze (stări alergice complicate prin infecţii adăugate) sau alte afecţiuni, în general cele ale aparatului circulator, este necesară combinarea reticulinei cu un alt agent terapeutic, de pildă calciu.

In afecţiuni alergice, efectul favorabil al reticulinei se manifestă de obicei de la a treia sau a patra injecţie sau în cursul unei serii de 12 injecţii. Seria poate fi repetată după un interval de 2—3 săptămîni şi e recomandabil ca tratamentul cu reticulină să continue timp de 2 ani, la intervale de 4 luni.

Pentru a completa terapia reticulinei, se pot folosi substanţe sinergice, de obicei cele care sînt cunoscute ca reducătoare ale permeabilităţii celulare şi ale reactivităţii alergice.

Ar fi de aşteptat ca reticulina să aibă un rezultat favorabil în boala serului, dar injectarea ei înaintea administrării serului terapeutic sau simultan cu acesta nu are nici un efect preventiv.

Rezultatul este de asemenea negativ dacă reticulina este administrată la intervale de 2 sau 3 zile.

Numai administrînd zilnic reticulină, frecvenţa acestei boli, ca şi intensitatea ei, scade de 30 pînă la 100 de ori, începînd cu a patra pînă la a opta zi de la injectarea cu ser.

Dacă boala serului s-a şi manifestat, reticulina accelerează revenirea la starea normală. Pentru prevenirea bolii, în cadrul cercetărilor care continuă, se utilizează reticulina în soluţie uleioasă.

Deci, datorită efectului desensibilizant faţă de şocul anafiliactic, reticulina a fost administrată în foarte multe boli în care s-a presupus un proces alergic. Astfel, reticulina a fost încercată în următoarele cazuri:

In medicina internă

1. In toate bolile şi sindromele în care alergia are un rol important.

Astmul bronşic se vindecă sau se ameliorează în 30—40% din cazuri.

Prof. Haţeganu, din 65 de cazuri a înregistrat 20% vindecări şi ameliorări remarcabile, 30% ameliorări tranzitorii, iar prof. Goia, la 51 de cazuri tratate a obţinut 31,2% vindecări şi 21,3% ameliorări.

Se obţin mai ales rezultate favorabile în astmul juvenil, şi anume în prima fază a bolii, cînd nu a survenit încă infecţia căilor respiratorii.

2. In bolile şi sindromele în care este interesat sistemul reticulo-endotelial şi vasculo-capilar.

Astfel, în cefaleea vasculară — migrena — cu evoluţie cronică sau cu crize cefalalgice, de etiologii multiple, dar cu patogenie unică caracterizată prin tulburări vasomotorii, reacţia reticulinei este favorabilă într-o proporţie foarte mare (70—90%).

3. In bolile cu patogeneza corticocerebrală, cum este hipertensiunea arterială asociată cu tulburări vasomotorii: cefalee şi stări de astenie datorită hipertensiunii.

In aceste stări, reticulina dă ameliorări remarcabile, caracterizate printr-o euforie şi capacitate de muncă mărită.

Prof. Haţeganu conchide că tratamentul cu reticulină în hipertensiunea arterială exercită o influenţă remarcabilă asupra stării generale. Astfel, ea favorizează un echilibru şi o bună funcţionare a circulaţiei capilare în contact direct cu celula.

4. In afecţiunile vasculare arteriale [arterite, arterioscleroză (în faza spasmodică)].

Reticulina elimină sau distanţează crizele spasmodice şi favorizează o evoluţie mai lentă.

5. In stările de denutriţie, distrofii nutritive, în boli cu influenţe generale asupra organismului, în stări de hipovitaminoză, stări de astenie consecutivă cu infecţii ale sistemului reticulo-endotelial, reticulina are o acţiune favorizantă, cu restabilirea echilibrului nutritiv.

Deci, în toate aceste cazuri unde se bănuieşte o insuficienţă în recepţionarea şi utilizarea substanţelor vitale la nivelul celulelor, administrarea reticulinei a favorizat, printr-o restabilire a forţelor sistemului reticulo-endotelial, o bună funcţie celulară.

Tratamente asociate

În cursul evoluției astmului tipic, în afara tulburărilor arterio-capilare pulmonare, survin procese inflamatorii de natură alergică sau infecțioasă, care inhibă acțiunea reticulinei și care impun asocierea unui tratament cu strofantină și astmosedin sau administrarea de antibiotice (penicilină), în caz de predominare a infecției.

În cefalee și migrenă, reticulina asociată cu hiposulfit de sodiu 20% (în injecții intravenoase) sau, în alte cazuri, cu vitamina B_1 sau cu complex B dă rezultate bune

În cefaleea hipertensivilor se asociază cu eufilină.

În stările de denutriție se adaugă vitamine și calciu.

În chirurgie

Reticulina a fost administrată cu succes în timpul operațiilor de chist hidatic, pentru a preveni accidentele grave, adesea mortale, de șoc.

La centrul de transfuzie de sînge conservat, de pe lîngă Institutul de fiziologie din Cluj, prof. Benetato folosește reticulina pentru a preveni accidentele, injectînd intramuscular, cu 15 minute înaintea transfuziei, 2 ml din acest produs.

În pediatrie

Reticulina a fost aplicată în prurit, urticarie, eczemă și astm bronșic.

În afecțiunile alergice ale copiilor, rezultatele obținute cu reticulină sînt chiar mai prompte și mai evidente decît la adult.

În ginecologie și obstetrică

Rezultatele obținute de dr. Popovici și Coja, care arată efectul concludent al reticulinei în dismenoree, tulburări de menopauză, insuficiență ovariană și colici uterine, sînt uneori surprinzătoare.

Toate aceste încercări în domeniul ginecologiei și obstetricii sînt interesante și pentru faptul că ele verifică concluzia bazată pe datele experimentale, și anume că reticulina este un factor reglator al sistemului nervos vegetativ.

Constatările clinice ale dr. Popovici și Coja arată intervenția favorabilă a reticulinei în toate tulburările datorite hiper- sau hipofuncției ovarului, cu efect asemănător foliculinei.

În neurologie și psihiatrie

Observațiile asupra tratamentului cu reticulină în acest domeniu sînt încă la început.

Din lucrările altor doi cercetători — dr. Dragomir și Duma — se desprind indicații utile pentru continuarea încercărilor terapeutice, mai ales în privința afecțiunilor în a căror patogenie joacă un rol decisiv spasmele vasculare sau hiperpermeabilitatea endoteliului capilar.

Reticulina a fost încercată pe o scară largă în epilepsie, rezultatele fiind însă negative pînă în prezent.

În dermatologie

În acest domeniu reticulina şi-a găsit, fără îndoială, cele mai vaste aplicaţii terapeutice.

Lucrările importante ale lui Pop, Bologa, Tătaru şi Modran, cu un total de aproape 600 de cazuri comunicate, prezintă rezultate concludente privind majoritatea dermatozelor tratate.

De asemenea, s-au obţinut rezultate favorabile în fenomenele de intoleranţă a sulfamidelor.

În ce priveşte acţiunea favorabilă a reticulinei în urticarie, dermatoze, toxicodermii şi intoleranţă medicamentoasă, ea este explicabilă prin natura alergică a acestor afecţiuni, iar rezultatele pozitive obţinute în arsuri şi eczeme sînt determinate, desigur, de efectul reticulinei asupra acţiunii toxicului celular de natură histaminică şi asupra normalizării circulaţiei şi a resorbţiei, în urma restabilirii permeabilităţii normale a celulelor.

În toate aceste cazuri este evident că reticulina acţionează preventiv şi curativ în stările alergice şi de toxicoză, datorite factorilor endogeni de natură histaminică sau similară, ca şi în stările de dezechilibru hormonal sau de dezechilibru al nervului vegetativ.

Din experimentările clinice reiese încă un fapt deosebit de important pentru studiul mecanismului acţiunii reticulinei, şi anume durata acesteia, mai ales în stările alergice.

După cum am văzut, reticulina nu are acţiune imediată ; eficacitatea ei este înceată şi de durată lungă.

Într-adevăr, în cazurile semnalate ca vindecate, efectul reticulinoterapiei, chiar după o singură serie de injecţii, a persistat luni şi ani.

Afecţiuni foarte vechi, care durau de mulţi ani şi erau rezistente la toate tratamentele încercate, au fost vindecate prin injecţii cu reticulină. Spre deosebire de alte medicamente antialergice, ca : adrenalina, atropina, cafeina sau piramidonul, care, în anafilaxia experimentală, sînt superioare reticulinei, dar în afecţiunile alergice au numai un efect tranzitoriu, reticulina intervine în procesul cauzal al fenomenelor alergice, restabilind echilibrul dinamic al procesului vegetativ.

Experimentările clinice au arătat că, pentru a favoriza efectul terapeutic al reticulinei, se recomandă respectarea unui regim alimentar care să înceapă cu 5—6 zile înainte şi să continue în cursul tratamentului.

S-a constatat că regimul mixt, bogat în hidrocarbonate (400—800 g), moderat în albumine (80—100 g) şi sărac în grăsimi (30—40 g), cu sare (4—5 g) şi cu zahăr redus (15—20 g), cu eliminarea alimentelor sensibilizante (lapte, ouă, cartofi, mere), contribuie în mod evident la efectul mai prompt al reticulinei.

Concluzii

Reticulina, produs al sistemului reticulo-endotelial, este o substanţă uşor dializabilă şi netoxică.

Astfel, în privinţa toxicităţii, animalul de experienţă suportă, fără nici o reacţie, cantităţi considerabile de reticulină ; la omul normal sau în stare de echilibru vegetativ, reticulina administrată pe cale intravenoasă nu produce nici o modificare caracteristică a tabloului hema-

tologic, a presiunii arteriale, a pulsului, tonusului nervos vegetativ şi a raportului K/Ca.

La cobaiul sensibilizat, reticulina previne şocul anafilactic produs de doza minimă mortală de antigen, manifestînd un efect asemănător în şocul produs de histamină.

Prin acţiunea sa de durată, dovadă a unei terapii cauzale, reticulina diferă de alte medicamente antialergice cu efect tranzitoriu.

Reticulina acţionează păstrînd sau restabilind permeabilitatea celulară normală, adică impermeabilitatea pentru coloizi, menţinînd sau redresînd condiţiile normale de circulaţie periferică şi asigurînd echilibrul dinamic al sistemului vegetativ.

Acţiunea reticulinei este în special periferică, exercitîndu-se la nivelul celulei şi avînd ca punct de plecare, fie raportul lecitino-colesterină al membranei plasmatice, fie raportul K/Ca.

Oricare ar fi explicaţia reală a mecanismului acţiunii reticulinei, este un fapt stabilit că ea prezintă o deosebită importanţă pentru menţinerea echilibrului vieţii vegetative, în limitele utile metabolismului celular.

Se ajunge, de asemenea, la concluzia că dintre factorii reglatori periferici ai sistemului vegetativ, reticulinei îi revine rolul important de a contribui la adaptarea excitaţiilor locale şi a celor care vin din centru spre necesităţile de detaliu şi schimburi ale metabolismului celular.

Concluziile la care s-a ajuns asupra mecanismului de acţiune au în parte un caracter ipotetic, dar rezultatele certe ale cercetărilor experimentale şi clinice justifică studierea în continuare a acestui produs atît de interesant.

Articol intrat în redacţie în noiembrie 1955.

Necesitatea îmbunătăţirii activităţii tehnice în farmacii *

Prin munca plină de abnegaţie a poporului sovietic, baza economiei socialiste — industria grea — realizează succese importante, producţia bunurilor de larg consum creşte în fiecare an, iar condiţiile de trai şi nivelul cultural al oamenilor sovietici se îmbunătăţesc simţitor.

In tot acest răstimp reţeaua instituţiilor curativo-profilactice se dezvoltă rapid, ştiinţa medicală înregistrează progrese tot mai mari, iar numărul muncitorilor sanitari creşte necontenit.

Toate aceste realizări contribuie la îmbunătăţirea ocrotirii sănătăţii poporului sovietic, la scăderea morbidităţii şi reducerea mortalităţii.

In Uniunea Sovietică a fost creată o puternică industrie farmaceutică, s-au înregistrat progrese însemnate în organizarea procesului muncii din farmacii şi s-au îmbunătăţit conţinutul şi activitatea ştiinţifică a institutelor farmaceutice.

Autorul menţionează însă că nivelul şi condiţiile tehnice de lucru din farmacii au rămas în urmă faţă de cerinţele şi posibilităţile reale, faţă de dezvoltarea ştiinţei moderne, acest fapt influenţînd asupra deservirii populaţiei cu medicamente.

Deşi asortimentul medicamentelor finite realizate de industrie şi de reţeaua farmaceutică a crescut, totuşi, se arată că în majoritatea farmaciilor, multe forme medicamentoase se mai prepară manual, se amestecă în mojare obişnuite şi se cîntăresc cu balanţa de mînă.

La aceasta se mai adaugă şi faptul că, pe de o parte, pînă în prezent producţia industrială sau de laborator a formelor medicamentoase pentru tabletele, drajeurile sau chiar prafurile prescrise cuprinzînd formule tipizate nu a fost organizată, iar pe de alta, se acceptă situaţia ca în farmacii să se prepare „ex tempore" chiar formele medicamentoase care se produc industrial în cantităţi îndestulătoare, împiedicînd astfel executarea şi livrarea la timp a reţetelor magistrale.

In aceeaşi situaţie se încadrează şi prepararea pilulelor, supozitoarelor şi a caşetelor, care ar trebui realizate pe cale industrială sau de laborator, întrucît formulele acestor forme medicamentoase sînt de mult timp stabilite şi acceptate.

Cauzele principale ale acestei situaţii sînt, atît subaprecierea necesităţii reale ca tehnicienii din farmacii şi din institutele farmaceutice să studieze conţinutul formulelor medicamentoase în vederea organizării producţiei în serie a acestor medicamente, cît şi insuficienta informare

* Din *Aptecinoe delo*, 1956, nr. 1, p. 3.

a medicilor asupra formelor medicamentoase care pot să fie puse la dispoziţia lor.

Mulţi conducători de farmacii şi din direcţiile farmaceutice, mai ales în republicile Asiei centrale şi regiunea Baltică, precizează autorul, s-au obişnuit să lucreze după metode învechite, complăcîndu-se în această rutină şi neîntrezărind perspectivele de dezvoltare a activităţii farmaceutice.

De aceea, cantitatea de forme medicamentoase finite eliberate de aceste farmacii este de două ori mai mică decît în unele regiuni din republicile socialiste federative ruse.

Se menţionează de asemenea că institutele farmaceutice se interesează prea puţin de această importantă problemă. În ultimii ani nici o catedră de tehnologie farmaceutică nu a elaborat şi nu a prezentat propuneri în privinţa reţetelor prescrise în oraşul lor, care ar trebui să fie fabricate în serie şi care în prezent sînt executate în farmacii.

Se arată că Direcţia generală farmaceutică a Ministerului Sănătăţii nu a reuşit să studieze documentarea tehnică şi să introducă în plan fabricarea formelor medicamentoase a căror reţete au fost selecţionate pe baza analizei amănunţite a recepturii, de Institutul central pentru cercetări ştiinţifice şi au fost recomandate de Sfatul ştiinţific al Ministerului Sănătăţii.

Nu se mai poate admite ca la prepararea formelor medicamentoase simple în farmacii sau pentru împachetarea medicamentelor să se utilizeze munca manuală a specialiştilor calificaţi, aceste operaţii putîndu-se efectua cu ajutorul maşinilor sau a dispozitivelor mecanice.

Asigurarea farmaciilor cu un asortiment corespunzător şi cu cantităţi suficiente de medicamente finite va permite lichidarea aglomerării muncii de receptură şi îmbunătăţirea aprovizionării punctelor farmaceutice; aceasta va avea o importanţă hotărîtoare asupra îmbunătăţirii aprovizionării cu medicamente a populaţiei în general şi mai ales a populaţiei din punctele îndepărtate.

În cel de-al şaselea cincinal, sarcina muncitorilor din farmacii este aprovizionarea farmaciilor cu medicamente finite, pe care le pot prepara în serie laboratoarele sau fabricile. În farmacii trebuie să se prepare numai medicamentele care nu pot fi păstrate mult timp şi a căror preparare industrială nu este raţională. Numărul acestor medicamente este mare; de aceea, pe lîngă lărgirea asortimentului de medicamente finite, trebuie să se realizeze şi îmbunătăţirea organizării muncii pentru elaborarea formelor medicamentoase în farmacie, în primul rînd în farmaciile de categoria I-a—IV-a şi în cele care funcţionează pe lîngă instituţii curativo-profilactice.

În farmacii, medicamentele trebuie preparate cu atenţie, cu precizie şi ţinînd seama de condiţiile sanitaro-igienice care se impun. Prepararea individuală a medicamentelor necesită schimbarea ustensilelor şi a altor materiale ajutătoare, ceea ce reprezintă dificultăţi în privinţa mecanizării muncii.

Fără îndoială că este posibilă introducerea mecanizării în farmacii, perfecţionarea aparatelor şi ustensilelor folosite în practica farmaceutică, îmbunătăţirea locului de muncă al tehnicienilor.

În multe unităţi nu sînt bine folosite instalaţiile de biurete şi vesela

de măsurat, nu este organizată aducerea automată a apei distilate la masa tehnicianului, nu este mecanizată spălarea şi uscarea veselei.

În continuarea articolului se critică atitudinea Direcţiilor generale farmaceutice ale U.R.S.S. şi ale republicilor unionale care nu au organizat producerea noilor sterilizatoare; pînă în prezent farmaciile mari nu sînt asigurate cu autoclave de largă capacitate şi cu aparate pentru distilarea apei. În 1955 reţeaua farmaceutică a primit un număr redus de aparate pentru divizarea şi ambalarea lichidelor şi a prafurilor în farmacii, aparate universale pentru divizarea produselor galenice, maşini automate pentru spălarea veselei etc.

S-a făcut, de asemenea, prea puţin în ce priveşte îmbunătăţirea veselei pentru receptură şi a ambalajelor în care se dispensează medicamentul — în general în problema prezentării medicamentului — deşi există realizări în această privinţă, care se pot şi trebuie utilizate.

Direcţiile generale farmaceutice (mai ales în republicile federative socialiste ruse şi în Republica Socialistă Lituaniană) folosesc prea puţin industria locală şi posibilităţile ei de producere a aparaturii şi dispozitivelor necesare unităţilor farmaceutice. Trebuie înlăturată această subapreciere a necesităţilor farmaceutice.

Sarcina principală este utilarea farmaciilor în timp scurt cu toată aparatura şi cu toate dispozitivele necesare.

Pentru dezvoltarea procesului muncii din unităţile în care lucrează, muncitorii din farmacii trebuie să aplice toate realizările ştiinţei sovietice, trebuie să studieze aparatele şi dispozitivele folosite în industrii, trebuie să acorde toată atenţia propunerilor tehnicienilor şi să facă schimburi de experienţă.

În încheiere autorul arată că Direcţia generală farmaceutică a Ministerului Sănătăţii şi Institutul central de cercetări farmaceutice (Ţ.A.N.I.I.) trebuie să conducă zilnic, nu numai pe hîrtie, dar şi în fapt, activitatea farmaciilor şi să fie cu adevărat organe de coordonare al acestui sector important.

Numai în aceste condiţii se vor realiza îmbunătăţiri în organizarea procesului muncii tehnice din farmacii şi se va contribui la dezvoltarea ocrotirii sănătăţii publice din Uniunea Sovietică.

Dr. V. Cuculescu

Articol intrat în redacţie în februarie 1956.

Conservarea medicamentelor *

Autorul prezintă comparativ dispoziţiile referitoare la modul de păstrare a medicamentelor cuprinse în ediţia a IV-a a Farmacopeei ungare cu cele din ediţia a V-a, respectiv cu dispoziţiile nr. 8 360—2/1954 ale Ministerului Sănătăţii emise paralel cu această ultimă ediţie a Farmacopeei

Broşura este împărţită în capitole. În primul capitol se dau noţiuni

---

*) După Geza Hunfalvi *Gyogyszerèsz tovàbbkèpzès*, 1954, nr. 8.

generale asupra alterării chimice sau fizice pe care le suferă aproape toate medicamentele în timpul depozitării lor.

Pentru a reduce cît mai mult modificările nocive calitative şi cantitative, este necesară depozitarea corespunzătoare, care să ţină seama de proprietăţile fiecărui medicament. Se precizează că, în comparaţie cu ediţia a IV-a, noua ediţie prevede amănunţit modul de păstrare al fiecărui medicament, iar în capitolul „Păstrarea medicamentelor" (vol. I, p. 45) sînt date dispoziţii generale.

Al II-lea capitol prezintă dispoziţiile ediţiei a V-a referitoare la păstrarea medicamentelor din oficină şi subliniază că ele trebuie respectate şi în condiţiile păstrării medicamentelor în alte încăperi sau în cantităţi mai mari. Este neîndoios că nu toate dispoziţiile Farmacopeei ungare ediţia a V-a pot fi aplicate în întregime. Deşi la depozitarea în camera de materiale, magazie sau pivniţă nu se pot respecta cu exactitate toate dispoziţiile, modul de păstrare va trebui să fie totuşi în concordanţă cu prevederile Farmacopeei, în scopul asigurării unei bune conservări.

Al III-lea capitol se ocupă cu etichetarea recipientelor. Stupefiantele trebuie păstrate în recipiente prevăzute cu două cruci goale, iar somniferele, cu o cruce goală, admiţîndu-se ca acolo unde nu există un dulap special pentru stupefiante, acestea să poată fi păstrate pe un raft separat în dulapul „venena". Pentru etichetarea recipientelor din oficină, pe lîngă etichetele arse, se admit etichete scrise cu vopsea de celuloză solubilă în acetonă (Duco). Recipientele din camera de materiale pot fi prevăzute cu etichete de hîrtie lăcuită. Se precizează că prescurtarea denumirilor trebuie făcută astfel, încît să se excludă orice posibilitate de confuzie.

In capitolul al IV-lea se arată că este interzisă păstrarea medicamentelor în recipiente ale căror etichete nu corespund conţinutului, în recipiente neetichetate sau neacoperite. De asemenea, nu este admisă păstrarea mai multor medicamente în acelaşi sertar, exceptînd drogurile vegetale. Aranjarea medicamentelor va fi făcută în ordinea alfabetică.

Capitolul al V-lea prezintă factorii interni care determină, în funcţie de timpul de depozitare, alterarea inevitabilă a medicamentelor. Exemple: pastă de zinc salicilată, unguent de azotat de argint, serurile şi anumite tincturi cu conţinut de glicozide şi alcaloizi (tinctura de nucă vomică pierde în cursul unui an 50% din principiile active).

In capitolul al VI-lea, după ce se arată că în cursul manipulării medicamentelor pot surveni şi impurificări sau schimbări datorită umplerii neatente a recipientului, se vorbeşte despre factorii care determină alterarea medicamentelor, şi care sînt:

a) Recipiente necorespunzătoare (sticle cu alcalinitate prea mare, dopuri de plută în locul celor din sticlă rodată, păstrarea medicamentelor în pungi).

b) Factori atmosferici (umiditatea, oxigenul, bioxidul de carbon şi microorganismele din aer). Se recomandă păstrarea medicamentelor higroscopice în recipiente închise, în prezenţa silicagelului colorat cu săruri de cobalt sau a oxidului de calciu. Pentru conservarea apei distilate se recomandă introducerea unei plăci de argint în recipient.

c) Influenţa luminii (datorită razelor violete şi mai ales a celor ultraviolete). Sticlele colorate cu mangan, ca şi cele cu fier trivalent — brun-roşcate —, sînt cele mai indicate pentru reţinerea razelor ultravio-

lete ; cele verzi le reţin numai în proporţie de 60% ; sticlele albastre sînt improprii, deoarece transmit aproape în întregime razele ultraviolete. Se mai recomandă învelirea cu hîrtie neagră a sticlelor care conţin substanţe foarte sensibile la lumină.

d) Temperatura necorespunzătoare a încăperii. Aceasta poate determina pierderea apei de cristalizare, evaporarea parţială a solventului şi concentrarea soluţiilor, pierderea cantitativă la substanţele volatile, procese fermentative şi transformări chimice.

e) Prezenţa substanţelor mirositoare, a vaporilor acizi şi a gazelor. Pentru înlăturarea influenţei acestora, acizii minerali concentraţi vor fi păstraţi în dulapuri separate, în prezenţa oxidului de calciu, care îi fixează. Substanţele inflamabile (eterul, eterul de petrol, acetona, benzina şi alcoolul concentrat, eterul acetic, colodiul, alcoolul diluat şi tinctura de valeriană eterată), în cantităţi mai mari, vor fi păstrate în recipiente speciale antiexplosive, în încăperi separate, răcoroase.

Se subliniază că umplerea recipientelor trebuie să se efectueze *numai* sub supravegherea farmacistului.

Capitolul al VII-lea şi al VIII-lea indică dispoziţiile generale şi speciale, referitoare la păstrarea unor forme şi grupe de medicamente. Uleiurile grase se păstrează în sticle uscate, complet umplute, la răcoare şi ferite de lumină. Pentru folosirea curentă se utilizează sticle prevăzute cu dop cu cioc de plumb. Pulberea de foi de digitală se păstrează în sticle cu dop parafinat, după deschiderea lor, conţinutul trebuind să fie consumat în decurs de 4 săptămîni. Perhidrolul concentrat se păstrează în sticle parafinate în interior sau, dacă i se adaugă substanţe conservante (fenacetină), în sticle cu alcalinitate redusă, spălate în prealabil cu acid persulfuric sau acid crom-sulfuric. Locul de depozitare trebuie să fie răcoros şi ferit de lumină.

Farm. **S. Zoltan**, Arad

Articol intrat în redacţie în septembrie 1955.

Metode analitice folosite la determinarea reserpinei

V. H. McMullen

J. Am. Pharm. Ass. Sci. (S.U.A.), Ed. 1955, 446

Se discută constantele fizice ale reserpinei, arătîndu-se că variaţia punctului de topire se datoreşte metodei de determinare utilizate. De asemenea, sînt prezentate critic trei metode de analiză bazate pe măsurarea absorbţiei în ultraviolet şi cromatografiei pe hîrtie în diferite sisteme, arătîndu-se utilizarea lor la reserpina brută sau pură, precum şi la cea conţinută în preparate farmaceutice.

Despre obținerea penicilinei cu extractoare Luwesta

H. Eisenlohr

Pharm. Industrie (R.D.G.), 1955, 207

După descrierea construcției și a modului de lucru cu aceste extractoare, se indică utilizarea lor la extracția pe scară mare a penicilinei, arătîndu-se că se obțin randamente ridicate și recomandîndu-se utilizarea lor și la extracția alcaloizilor.

Cromatografia de repartiție în chimie biologică ; tehnici analitice și aplicații practice

P. Boulanger

Prod. Pharm. (Franța), 1955, 761-8

După cîteva scurte generalități, sînt prezentate aplicațiile acestei metode în chimia biologică, ea putînd deveni cantitativă și oferind deci avantaje considerabile (simplicitate, rapiditate, economie de materii prime). Articolul este ilustrat cu exemple variate.

Proprietăți farmacologice ale benetaminpenicilinei

B. Basil

Antibiotica a. Chem. (S.U.A.), 1956, 152—61

N-benzil-β-feniletilamin-benzilpenicilina (benetaminpenicilina) are acțiune întîrziată, 300 000 u. la 2 zile menținînd în sînge o concentrație de 0,03 u./ml. Administrată hipodermic sau *per os* nu prezintă toxicitate, iar intravenos este mai puțin toxică decît procainpenicilina. Articolul cuprinde și un studiu farmacodinamic.

Determinarea amperometrică a acidului etilendiamintetraacetic cu ioni de zinc

W. S. Wise și N. O. Schmidt

Analytical Chemistry (S.U.A.), 1955, 1 469—71

Acidul etilendiamintetraacetic este un agent de chelațiune întrebuințat în intoxicațiile saturniene sub numele de Versenol. In articol este descrisă determinarea lui în soluții care conțin chelați de calciu și magneziu, prin titrare cu sulfat de zinc la pH scăzut pentru acid etilendiamintetraacetic

total, precum şi la pH ridicat pentru cel liber (în prezenţa magneziului se adaugă glicin). Metoda are o precizie de 1% pentru acidul total şi 2% pentru cel liber.

Determinarea zaharinei sodice cu acid percloric

Istvan Gyenes şi Alajos Vali

Magyar Kem. Folyoirat (R.P.U.), 1955, 90—1

Se titrează zaharina dizolvată în acid acetic, cu acid percloric 0,1 n, folosind ca indicator cristal-violetul; 1 ml acid percloric corespunde la 20,52 mg zaharină sodică.

Dozarea polarografică a morfinei în capsulele de mac

J. Holubek

Pharm. Zentralhalle (R.D.G.), 1955, 347—9

Drogul este extras cu acid clorhidric 1 N, extracţie care dă cele mai bune rezultate, şi apoi se aplică metoda Baggesgaard-Rassmusen, care este reproductibilă, rapidă şi simplă. Rezultatele sînt concordante cu cele obţinute prin metoda colorimetrică.

Cromatografia alcaloizilor pe hîrtie de filtru

Z. Margasinski

Acta Polon Pharm. (R.P. Polonă), 1955, 65—84

In articol este descrisă cromatografia pe hîrtie a alcaloizilor conţinuţi în preparatele galenice, metodă care permite identificarea şi clasificarea lor în cantităţi de 5—100 γ.

Analiza izonicotinoilhidrazidei şi a acidului β-aminosalicilic

Gerwalt Zimmer

Archiv. der Pharm. (R.F.G.), 1955, 129—33

Sînt discutate posibilităţile de determinare prin contracurent a izonicotinoilhidrazidei din hidrazida izonicotinică şi a m-aminofenolului din acidul p-aminosalicilic, ajungîndu-se la concluzia că numai ultima determinare este posibilă.

Sectorul de documentare din Institutul de cercetări farmaceutice, Bucureşti

---

Secţiile de farmacie din cadrul Societăţii ştiinţelor medicale, sprijin pentru centrele mai mici

Conf. **P. Ionescu-Stoian**, preşedintele Secţiei farmacie din Societatea ştiinţelor medicale, Filiala Cluj

Prof. **E. Popper**, decanul Facultăţii de farmacie din Cluj

Secţia farmacie din Societatea ştiinţelor medicale, filiala Cluj, şi-a limitat multă vreme activitatea în cadrul oraşului Cluj, neglijînd rolul ei de organizaţie de masă, a cărei sarcină permanentă o constituie ridicarea profesională a cadrelor din reţea.

Conducerea secţiei fiind încredinţată unui comitet restrîns, alcătuit din cadre didactice universitare, a determinat ca ordinea de zi a şedinţelor să fie axată aproape numai pe problemele facultăţii, rareori discutîndu-se aspectele de practică farmaceutică.

In general, la şedinţe participa corpul didactic şi numai sporadic farmaciştii practicieni, a căror antrenare, cu toate încercările făcute în acest sens, nu se putea obţine.

Totuşi, în 1953, punîndu-se în discuţie, în cadrul unei şedinţe, conţinutul Farmacopeei ediţia a VI-a şi necesitatea revizuirii ei, conducerea secţiei a fost surprinsă de participarea masivă a farmaciştilor practicieni, atît la şedinţă, cît şi la discuţiile care au avut loc, ca şi de competinţa cu care aceştia au scos la iveală lipsurile Farmacopeei în vigoare.

In urma rezultatelor obţinute, conducerea a ajuns la concluzia că cel mai eficient factor mobilizator este chiar ordinea de zi a şedinţelor.

Sub îndrumarea conducerii Societăţii şi pe baza experienţei cîştigate, conducerea Secţiei a fost reorganizată, prin selecţionarea şi includerea în componenţa ei a unor elemente valoroase din punct de vedere profesional. Această restructurare a comitetului a permis organizarea unui cerc de referate al farmaciştilor practicieni, cu un plan de activitate legat de munca lor.

Impărţirea secţiei în două cercuri de referate, unul în cadrul facultăţii, celălalt pentru farmaciştii practicieni, a dus la unele succese, dar a avut şi o parte negativă. Aspectele negative au fost analizate într-o şedinţă plenară, constatîndu-se că prin aplicarea acestei metode de muncă a rezultat o separaţie treptată între învăţămînt şi teren, practicienii dezinteresîndu-se de şedinţele facultăţii, iar corpul didactic neglijînd pe cele ale farmaciştilor. Datorită acestei situaţii, terenul devenise lipsit de ajutorul facultăţii, iar învăţămîntul se depărtase de problemele farmaciştilor practicieni, care ar fi trebuit să reprezinte unul dintre obiectivele de studiu şi de orientare în desfăşurarea activităţii didactice.

Analiza amănunţită, făcută la sfîrşitul unui an de activitate, a demonstrat necesitatea reunirii celor două cercuri de referate într-o singură organizaţie, cu plan de muncă şi şedinţe comune, formă în care funcţionează în prezent Secţia de farmacie din Cluj.

De altfel, numărul mare de membri care participă la şedinţe (80—90%), ca şi discuţiile vii care au loc, dovedeşte interesul pe care îi prezintă pentru participanţi problemele înscrise în ordinea de zi şi, în consecinţă, justeţea acestei forme de organizare.

După întărirea Secţiei farmacie a oraşului Cluj, activitatea ei s-a extins şi în unele centre raionale sau regionale învecinate, cu scopul de a impulsiona munca acestor secţii sau cercuri şi de a sprijini organizarea lor.

Astfel, conform planului stabilit de deplasări în alte centre, au fost trimişi conferenţiari în oraşele: Sibiu, Baia Mare, Satu Mare, Oradea, Arad, Timişoara, Turda.

Deplasările efectuate au scos în evidenţă unele aspecte interesante:

— schimbul de experienţă cu oraşul Cluj a fost primit cu deosebită satisfacţie de farmaciştii care au participat în număr foarte mare la şedinţe;

— în cadrul acestor şedinţe au fost lămurite o serie de probleme dificile din munca practică, recomandîndu-se imediat soluţii de rezolvare;

— în unele centre (menţionăm Timişoara şi Arad) medicii au participat în număr destul de mare la şedinţele farmaciştilor, realizîndu-se astfel o apropiere pe tărîm ştiinţific între cele două profesii;

— corpul didactic s-a putut orienta mai bine în problemele terenului, situaţie reflectată în măsurile de profilare a învăţămîntului superior şi în restructurarea materialului didactic.

Rezultate pozitive şi imediate au fost înregistrate în ceea ce priveşte pregătirea studenţilor în practica farmaceutică, organele de conducere ale sectorului din Cluj şi din alte centre semnalîndu-ne în repetate rînduri competinţa absolvenţilor Facultăţii de farmacie din Cluj în rezolvarea problemelor de practică profesională. De asemenea, conducerea Fabricii de medicamente nr. 3 şi conducerea Institutului de cercetări chimico-farmaceutice şi-au exprimat în dese ocazii satisfacţia pentru orientarea corespunzătoare a studenţilor în problemele de studiu şi de fabricare a medicamentului.

Un succes deosebit de important pe care l-a obţinut Secţia farmacie a fost concretizat în consfătuirea care a avut loc în oraşul Cluj în zilele de 19—20 mai 1955.

Reuşita deplină a acestei consfătuiri, amploarea pe care a luat-o, ca şi puternicul ecou pe care l-a avut în tot sectorul farmaceutic, se datoresc cîtorva elemente, dintre care cele mai importante sînt:

— conţinutul ordinii de zi, alcătuit cu deosebire din problemele cele mai actuale care frămîntă profesia noastră;

— seriozitatea cu care au fost studiate şi prezentate lucrările expuse (este de menţionat că toate referatele au fost susţinute de farmacişti practicieni);

— sprijinul însufleţit dat de învăţămîntul farmaceutic din Cluj, de conducerea Secţiei sanitare regionale şi orăşeneşti, de conducerea Oficiului farmaceutic regional „Centrofarm", ca şi de a Laboratorului regional de control al medicamentului, care au constituit factorii de dina-

mizare ai consfătuirii, a avut o deosebită contribuţie la organizarea şi buna ei desfăşurare, precum şi la înaltul nivel al discuţiilor.

Este drept că nu s-a primit un sprijin egal din partea tuturor catedrelor, dar aceasta se datoreşte în bună parte Societăţii, care nu le-a solicitat pe toate în aceeaşi măsură.

După consfătuirea organizată de Direcţia generală farmaceutică la Bucureşti la 27—28 octombrie 1955, conducerea Secţiei şi a Facultăţii de farmacie din Cluj a căutat să activizeze şi mai mult pe membrii corpului didactic în cunoaşterea problemelor terenului şi pentru acordarea sprijinului de care acesta avea nevoie.

Ca urmare a măsurilor luate, s-a hotărît ca, în conformitate cu un plan stabilit, întregul corp didactic să viziteze farmaciile din oraşul Cluj, pentru a se interesa de felul cum este organizată munca şi a rezolva eventualele dificultăţi tehnice ivite în activitatea ei.

Rezultatele acestor vizite şi eficienţa metodelor utilizate au fost analizate într-un consiliu al facultăţii, la care au participat şi reprezentanţii terenului.

Problemele ridicate de farmacişti au fost, după caz, fie soluţionate pe loc, fie transmise cabinetului tehnic, care le-a repartizat catedrelor de specialitate.

In vederea uniformizării metodelor de lucru s-a preconizat ca rezolvările date în cadrul acestui cabinet să fie transmise sub formă de fişe Direcţiei generale farmaceutice, pentru a fi generalizate în cazul cînd ar fi găsite corespunzătoare. Una dintre realizările acestui cabinet tehnic a fost apariţia unei broşuri în care sînt expuse şi analizate incompatibilităţile întîlnite mai frecvent în practica farmaceutică.

Şi, în sfîrşit, s-a putut obţine angajamentul mai multor catedre de a păstra o legătură strînsă cu unele centre raionale, ca : Turda, Bistriţa şi Dej, pe care să le conducă şi la ale căror şedinţe să participe activ.

Titularii catedrelor s-au deplasat în aceste centre, susţinînd conferinţe de interes general şi urmărind în acelaşi timp reorganizarea muncii secţiilor sau cercurilor respective. Menţionăm în special iniţierea unei colaborări între farmacişti şi medici, un prim rezultat fiind participarea în număr mare a medicilor la şedinţele farmaciştilor şi la discuţii.

In scopul antrenării farmaciştilor din aceste centre în munca Societăţii, cadrele şi-au luat sarcina să furnizeze materialul documentar necesar elaborării referatelor.

Pentru viitor s-a stabilit organizarea unor colective mixte, alcătuite din reprezentanţii mai multor catedre, care vor putea rezolva mai operativ problemele ridicate de practicieni.

Trebuie să menţionăm, de asemenea, strînsa colaborare cu conducerea regională farmaceutică, farmacistul-şef al regiunii participînd la unele şedinţe şi sprijinind organizarea lor.

In trecut, multe catedre didactice nu înţelegeau rolul Societăţii, unele dezinteresîndu-se şi astăzi de activitatea ei ; pentru antrenarea lor în munca Societăţii, conducerea facultăţii îşi propune să depună toate eforturile.

Prin realizarea unei cît mai strînse colaborări între facultate şi Societatea ştiinţelor medicale se vor putea înregistra noi succese, care vor aduce, desigur, o contribuţie serioasă la ridicarea profesională a farmaciştilor.

Articol intrat în redacţie în mai 1956.

Două filiale — două stiluri de muncă *

Farm. E. Aiteanu

Participînd, la un interval destul de scurt, la şedinţele desfăşurate în cadrul secţiilor de farmacie din filialele Baia Mare şi Sibiu, consider că ele au fost suficient de instructive pentru a merita să fac cunoscute, prin revistă, impresiile culese.

Desigur, munca unor oameni nu poate fi cîntărită numai cu ocazia unei consfătuiri, dar realitatea este că, atît una, cît şi cealaltă dintre şedinţe sînt caracteristice pentru activitatea filialelor respective.

Filiala Baia Mare a Societăţii ştiinţelor medicale, Secţia farmacie, a organizat, împreună cu Secţia sanitară a regiunii, „Zilele farmaceutice" ale acestei regiuni.

La şedinţele care s-au desfăşurat — la 27 mai la Baia Mare şi la 28 mai la Satu Mare — în afară de numeroşi farmacişti şi medici din regiune, au participat secretarul comitetului de conducere a Secţiei farmacie pe ţară şi reprezentantul Institutului de cercetări farmaceutice din Bucureşti, cadre didactice de la Institutul medico-farmaceutic din Tg. Mureş, farmaciştii-şefi ai regiunilor şi directorii Oficiilor farmaceutice regionale Cluj şi Tg. Mureş.

La Baia Mare lucrările „Zilelor farmaceutice" au fost ţinute în noul local al farmaciei policlinicii şi au fost prezidate de dr. C. Werner, preşedintele filialei Societăţii ştiinţelor medicale din Baia Mare.

În cadrul acestei şedinţe au fost prezentate următoarele lucrări:

1. Prof. L. Martónfi, şeful Catedrei de chimie farmaceutică din Tg. Mureş: *„Rîncezirea uleiurilor şi probleme farmaceutice legate de păstrarea lor"* [1].

Conferenţiarul, care prezintă un studiu documentat legat de practica farmaceutică, al rîncezirii uleiurilor vegetale, ajunge, printre altele, la concluzia că metodele de control al uleiurilor, indicate de Farmacopeea Romînă în vigoare, nu sînt satisfăcătoare, ele trebuind să fie completate cu reacţia Kreiss şi indicele de peroxid.

2. Dr. P. Soos, conferenţiar la Catedra de chimie analitică a Facultăţii de farmacie din Tg. Mureş: *„Ferenc Nyulas"*.

Cîteva date asupra activităţii acestui chimist şi medic progresist, care a trăit în secolul al XVIII-lea, sînt publicate în acest număr.

3. Dr. Gh. Pollak, de la Institutul de cercetări chimico-farmaceutice, filiala Cluj: *„Despre mercasept"* [1].

Lucrarea a fost expusă de farmacistul-şef al regiunii Cluj, Al. Szantó, care a completat-o cu date foarte interesante privind rezultatele obţinute prin folosirea acestui dezinfectant valoros.

4. Farm. Gh. Rácz, lector la Catedra de botanică farmaceutică din Tg. Mureş: *„Aspecte noi în domeniul medicamentelor cardiotonice"* [1].

---

* La întocmirea acestui articol au fost folosite şi materialele trimise de Gh. Dăianu, farmacist-şef al regiunii Baia Mare, farm. V. Sarudi, director al Oficiului farmaceutic regional „Centrofarm" Tg. Mureş, şi farm. O. Maior din Sibiu.

[1] Va fi publicat într-unul din numerele viitoare ale revistei *Farmacia*.

Lucrarea a prezentat un deosebit interes, atît prin conținutul ei științific, cît și datorită prețioaselor indicații privind bogăția de plante medicinale cardiotonice care se găsesc în regiunea Baia Mare (ceea ce deschide farmaciștilor din această regiune numeroase perspective de cercetare).

5. Farm. L. Rozental, șeful farmaciei Policlinicii din Sighet: *„Ce am văzut în Republica Cehoslovacă"*.

Referatul, care a redat o serie de aspecte interesante ale organizării farmaciei în Republica Cehoslovacă, este publicat în acest număr.

În general, lucrările expuse, dintre care o mare parte au fost însoțite de grafice și planșe, au fost urmărite cu mult interes de toți participanții, dînd loc la numeroase discuții.

În încheierea ședinței, dr. C. Werner și dr. F. Veliciu au transmis consfătuirii felicitările filialei Baia Mare a Societății științelor medicale, precum și ale Secției sanitare a regiunii, care apreciază în mod deosebit activitatea profesională a farmaciștilor și consideră că această consfătuire constituie o nouă realizare a cadrelor farmaceutice pe drumul ridicării continue a nivelului lor științific.

Prima zi a consfătuirii s-a încheiat cu vizitarea farmaciei policlinicii. Instalată în noul local al policlinicii din Baia Mare, s-a rezervat acestei unități un spațiu corespunzător, atît pentru farmacia propriu-zisă, cît și pentru cabinetul de analize și depozitul de medicamente.

Dotată cu mobilier și ustensile noi și de cea mai bună calitate, adaptate specificului de muncă, farmacia policlinicii reflectă competința tehnică a celor care au organizat-o, oferind, de asemenea, vizitatorilor, ca și celor care muncesc în ea, imaginea clară a felului cum trebuie să se prezinte o unitate farmaceutică.

A doua zi, lucrările consfătuirii au continuat în orașul Satu Mare.

În general, programul a fost același, cu deosebirea că, în locul conferinței despre Nyulas Ferenc, conf. P. Soos a prezentat referatul general *„Cromatografie și electroforeză"*.

Foarte documentată, lucrarea a reușit să expună principiile esențiale ale acestor metode și să intereseze auditoriul prin excepționalele perspective pe care le oferă introducerea lor în munca de cercetare și în aceea de analiză.

Numeroșii farmaciști care s-au înscris la cuvînt au luat în discuție unele aspecte cuprinse în lucrările expuse, precum și, profitînd de prezența cadrelor didactice, unele probleme de practică farmaceutică.

Cadrele didactice solicitate au răspuns amănunțit la unele dintre problemele ridicate, discuțiile ajungînd, astfel, să fie tot atît de instructive ca înseși conferințele prezentate.

Este demnă de subliniat contribuția prețioasă adusă la discuțiile purtate de conducătorii sectorului farmaceutic din regiunile Baia Mare, Cluj și Tg. Mureș (farmaciștii Gh. Dăianu, I. Czermak, Al. Szantó, E. Farkaș și V. Sarudi), ca și de farm. L. Farkaș, șeful farmaciei permanente din Cluj, care au împărtășit farmaciștilor din experiența lor.

Mulți dintre medicii prezenți au luat cuvîntul, insistînd mai ales asupra valorii conferințelor expuse, precum și a urmărilor folositoare pe care le va avea participarea lor la consfătuirea farmaciștilor.

La concluzii, au fost scoase în relief aspectele cele mai importante conținute în fiecare dintre lucrările expuse și care se cer în special reținute pentru valoarea lor intrinsecă, dar mai ales pentru criteriile de

orientare pe care le indică în munca de ridicare a nivelului profesional-ştiinţific al farmaciştilor.

Subliniindu-se că „Zilele farmaceutice" ale regiunii Baia Mare s-au născut fără sprijinul Secţiei de farmacie pe ţară, au fost relevate meritele deosebite ale farmaciştilor din această regiune (şi în special ale farm. Gh. Dăianu), care au depus eforturi pentru buna desfăşurare a acestei consfătuiri, ca şi ale conferenţiarilor, care au răspuns cu elan invitaţiei primite.

În numele comitetului de conducere al Secţiei farmacie pe ţară a fost exprimată deosebita satisfacţie pentru entuziasmul şi dragostea de profesie de care au dat dovadă toţi cei care au contribuit la reuşita acestei consfătuiri, accentuîndu-se însă că asemenea manifestări nu trebuie să rămînă fapte izolate, ci se impune ca ele să devină metode obişnuite de muncă pentru toate regiunile.

Paralel cu conferinţele ţinute, cadrele didactice de la Tg. Mureş au vizitat, la locurile de muncă, pe foştii lor studenţi.

Astfel, ei au putut avea mulţumirea să constate că au pregătit elemente capabile, care fac faţă cu multă pricepere sarcinilor impuse de activitatea profesională.

Interesul dovedit de foştii lor profesori a constituit pentru farmaciştii din Baia Mare un puternic imbold în muncă şi, în acelaşi timp, un prilej de a rezolva pe loc unele dificultăţi tehnice şi de a primi noi directive.

Pe de altă parte, a doua zi, după terminarea consfătuirii, conducătorii sectorului farmaceutic din cele trei regiuni au avut un schimb de păreri, pentru a stabili măsurile cele mai eficiente pe care vor trebui să le ia în vederea îmbunătăţirii asistenţei cu medicamente, precum şi în legătură cu dotarea şi transformarea corespunzătoare a unităţilor farmaceutice.

Am considerat că „Zilele farmaceutice" ale regiunii Baia Mare au meritat o comentare mai amplă, care să fie adusă la cunoştinţa colegilor din toată ţara.

Şi aceasta, nu numai datorită conţinutului lor bogat şi atmosferei de entuziasm în care s-au desfăşurat, dar mai ales pentru că ele reflectă o atitudine: atitudinea celor care îşi iubesc profesia şi care dovedesc, prin faptele lor, că depun toate eforturile pentru realizarea unui progres permanent în ştiinţa şi practica farmaceutică.

Alături de expunerea străduinţelor şi a rezultatelor obţinute de cadrele care muncesc în Secţia farmacie, filiala Baia-Mare, considerăm că este tot atît de necesară comentarea şedinţei care a avut loc la Sibiu, la 12 iunie a.c.

Preconizată a fi o consfătuire cu cititorii revistei „Farmacia", organizatorii acestei şedinţe au găsit că ar fi mai utilă analizarea amănunţită a întregii activităţi depusă de această filială. Schimbarea a fost determinată de unele sondaje făcute asupra muncii desfăşurate pe linia Societăţii de farmaciştii din oraşul Sibiu.

Şedinţa a început cu expunerea referatului despre *Serpasil,* prezentat de farm. M. Banea.

Cu toate că participarea era de aproape 70% din totalul farmaciştilor din Sibiu şi, deşi chiar în oraşul lor, serpasilul este utilizat pe scară largă, iar folosirea lui, deseori iraţională, a început să ducă la unele

inconveniente, prezentarea documentară a referatului nu a dat loc la nici un fel de discuţie din partea celor prezenţi.

Farm. O. Maior, preşedintele Secţiei farmacie, filiala Sibiu, a prezentat apoi unele aspecte din activitatea acestei secţii.

Trecînd în revistă pe scurt cîteva realizări obţinute, farm. O. Maior a insistat asupra lipsurilor care se manifestă în desfăşurarea acestei activităţi, dintre care menţionăm :

— antrenarea cu greutate şi numai a unui număr foarte restrîns de farmacişti la prezentarea de conferinţe şi referate (astfel, din 15 lucrări expuse de la începutul anului şi pînă în prezent, nouă au fost prezentate de trei farmacişti) ;

— participarea extrem de redusă, şi totdeauna pasivă, a farmaciştilor la şedinţele secţiei ;

— lipsa de colaborare la revista „Farmacia".

Deşi expunerea a conţinut juste elemente critice şi autocritice, ea s-a mulţumit să înfăţişeze aspectele negative, fără a manifesta o luare categorică de poziţie, fără a duce la concluzii şi la propunerea unor măsuri de remediere a deficienţelor semnalate.

Această atitudine a demonstrat că însăşi conducerea secţiei nu este suficient preocupată de a găsi cele mai potrivite mijloace de antrenare a tuturor farmaciştilor.

In continuare, farm. G. Baicu, secretara colegiului de redacţie al revistei „Farmacia", prezintă participanţilor la şedinţă un amplu istoric al înfiinţării şi al dezvoltării progresve a revistei, insistînd asupra multiplelor eforturi depuse, care au făcut posibilă apariţia ei, precum şi munca perseverentă şi plină de abnegaţie necesară asigurării unei continuităţi a acestei apariţii, mereu îmbunătăţită.

Paralel cu străduinţele entuziaste şi neprecupeţite depuse în acest sens, vorbitoarea relevă că de la apariţia ei şi pînă în prezent, revista „Farmacia" nu a primit spre publicare nici măcar un articol din partea farmaciştilor din Sibiu ; că puţini dintre ei sînt abonaţi şi chiar parte dintre aceştia dovedesc lipsă de interes faţă de conţinutul revistei (pentru ilustrare aminteşte că în urmă cu 2 zile s-au găsit într-o farmacie un număr de reviste „Farmacia" nr. 4/1955 nedistribuite de responsabilul cu abonamente, dar care nici n-au fost solicitate de beneficiari).

In continuare, vorbitoarea subliniază că revista poate trăi şi progresa numai printr-o colaborare cît mai intensă a farmaciştilor şi prin realizarea unui număr cît mai mare de cititori.

Farm. G. Baicu şi-a exprimat speranţa că toţi farmaciştii din Sibiu vor deveni curînd factori activi în acţiunea comună, dusă sub diferite aspecte, de ridicare a nivelului profesional al farmaciştilor.

Farm. A. Davideanu, reluînd lipsurile semnalate în referatul farm. O. Maior, consideră că toate sezisările sînt întemeiate şi că, într-adevăr, activitatea ştiinţifică a farmaciştilor din Sibiu este slabă.

In mod just, vorbitorul arată că orice problemă de practică farmaceutică, ori cît de măruntă ar părea, poate şi trebuie să constituie obiectul unei preocupări de ordin ştiinţific al farmaciştilor. Dacă farmaciştii din Sibiu ar avea astfel de preocupări, oferite permanent de munca de fiecare zi, ei ar putea să elaboreze lucrări de valoare pentru profesia noastră, lucrări care ar merita să fie cunoscute şi de colegii din restul ţării.

Înainte de terminarea şedinţei, propunerile concrete făcute de farm. G. Baicu au determinat pe farmaciştii din Sibiu să-şi ia angajamentul că vor trimite revistei zece articole axate în special pe istoria farmaciei, aspecte tehnico-organizatorice desprinse din activitatea celor mai bune unităţi din Sibiu şi un material privind farmacia homeopată.

La concluzii, se arată că este într-adevăr greu de crezut şi penibil de constatat că mai există astăzi un număr atît de mare de farmacişti care stau izolaţi de toate frămîntările profesiei noastre şi de aspiraţiile ei de a cîştiga locul ce i se cuvine în rîndurile profesiilor ştiinţifice.

Faptul că într-o şedinţă la care se pun în discuţie probleme esenţiale de orientare, menite să contureze mai precis adevăratul profil al farmacistului, nu au luat cuvîntul decît doi farmacişti (W. Pozzoli şi E. Messner) demonstrează suficient de elocvent serioasa stare de inerţie care domneşte acolo.

Considerînd întemeiată afirmaţia că farmaciştii din Sibiu sînt totuşi cadre tehnice bine pregătite, care dau deplină satisfacţie în munca profesională, cauza acestei situaţii nu mai poate fi pusă numai pe seama acestora, ci trebuie căutată şi în altă parte.

Desigur că activitatea Filialei Sibiu nu prezintă, din păcate, un caz izolat; unele dintre secţiile şi cercurile de farmacie din ţară vor constata că stilul lor de muncă nu este departe de cel al colegilor lor din Sibiu.

Atenţia comitetului de conducere al Secţiei farmacie pe ţară trebuie să fie îndreptată în mod deosebit asupra acestor filiale şi să găsească metodele cele mai potrivite pentru a le descătuşa din pasivitatea periculoasă şi cu totul străină de frămîntările unor farmacişti (de pildă cei din Baia Mare) şi ca ei a multor altora, care luptă fără precupeţire pentru afirmarea şi încadrarea în mod just a profesiei farmaceutice în rîndul celorlalte profesii ştiinţifice.

Articol intrat în redacţie în iunie 1956.

Cum se munceşte în secţia farmacie din Societatea ştiinţelor medicale — filiala Focşani

Farm. A. Bergher, Focşani

După naţionalizarea unităţilor farmaceutice şi reorganizarea întregii reţele de farmacii s-au făcut primii paşi pentru ridicarea nivelului ştiinţific şi profesional al farmaciştilor din întreaga ţară.

Unul dntre mijloacele folosite în acest scop au fost cursurile de perfecţionare de 3 şi de 4 luni, organizate de Direcţia generală farmaceutică, cursuri care continuă şi azi în cadrul Institutului pentru perfecţionarea şi specializarea medicilor şi farmaciştilor.

Farmaciştii întorşi de la cursurile de perfecţionare, unde au găsit un climat ştiinţific cu care nu erau obişnuiţi în trecut, au simţit nevoia, şi au fost şi dirijaţi în acest sens, să împărtăşească colegilor lor cunoştinţele obţinute.

Societatea ştiinţelor medicale a constituit forul în cadrul căruia s-a putut duce o activitate ştiinţifică comună a farmaciştilor din Ministerul Sănătăţii şi a celor din alte departamente.

Cu toate acestea, la Focşani, farmaciştii au desfăşurat în perioada 1952—1954 o activitate sporadică şi neorganizată.

Secţia farmacie nu avea un plan de activitate, subiectele nu erau anunţate din vreme, iar conducerea secţiei aştepta mereu referate de la centru.

În octombrie 1954, participînd la consfătuirea pe ţară a preşedinţilor secţiilor de farmacie, am luat pentru prima dată contact cu centrul şi am avut astfel prilejul să învăţ cum trebuie organizată munca.

Începînd chiar cu trimestrul IV/1954 şi continuînd cu 1955 şi anul în curs, Secţia farmacie-Focşani a dus o activitate susţinută, conform planurilor semestriale stabilite, realizînd o participare la şedinţe în proporţie de 80—85% din totalul farmaciştilor.

Planul nostru de activitate s-a axat pe următoarele probleme:

1. Răspîndirea ştiinţei sovietice şi aplicarea metodelor indicate de ea.
2. Popularizarea cuceririlor ştiinţei farmaceutice, fizico-chimice şi medicale.
3. Popularizarea preparatelor industriei noastre de medicamente.

Problemele care prezentau un interes comun, atît pentru medici, cît şi pentru farmacişti, au fost discutate în şedinţe plenare: lupta pentru evoluţionism în biologie; originea vieţii; antibiotice; vitamine; energia nucleară şi izotopii radioactivi.

În cadrul şedinţelor, secţia noastră a sărbătorit în fiecare an „Luna prieteniei romîno-sovietice", prezentînd o serie de referate, ca: realizările industriei de medicamente sovietice; despre viaţa şi opera lui Mendeleev; despre contribuţia savanţilor ruşi şi sovietici la sinteza compuşilor organici.

Anul trecut, în cadrul unui ciclu de şedinţe, a fost prezentată o documentare amplă asupra glandelor endocrine şi a hormonilor respectivi.

În general, a existat o permanentă preocupare pentru ca subiectele expuse să fie legate de practica farmaceutică, prin tratarea unor aspecte, ca: incompatibilităţi, soluţii injectabile şi substanţe pirogene etc.

În toată activitatea noastră am subliniat în repetate rînduri că munca depusă şi participarea la şedinţe nu poate fi considerată ca o obligaţie, dar că, prin pregătirea unui referat sau audierea lui, colegii noştri îşi vor îmbogăţi în mod cert cunoştinţele pe care le posedă.

Am ţinut să arătăm mereu rostul şedinţelor, întrucît mai există tovarăşi care nu le înţeleg încă importanţa.

Totuşi, prin contribuţii personale, majoritatea membrilor Secţiei farmacie nu-şi precupeţesc eforturile pentru ridicarea profesională a lor şi a colegilor lor.

Este cazul să amintim aici sprijinul permanent pe care l-am avut din partea farm. Florica Covaci, Lucia Bucur, Roza Goldenberg, Ştefan Tomulescu.

În linii generale, aceasta este activitatea noastră, care, cu toate greutăţile şi lipsurile, se duce totuşi în mod regulat.

Muncind într-un oraş de provincie, departe de un centru universitar, lipsiţi de o bibliotecă de specialitate care să cuprindă ultimele reviste şi

cărţi apărute, referatele noastre au fost legate mai mult de probleme în general cunoscute sau mai puţin cunoscute, dar foarte rar de subiectele noi, discutate în alte centre.

În ultimul timp, sub îndrumarea conducerilor regionale, farmaciile au întreprins o acţiune de achiziţionare a materialelor tehnice de specialitate.

Obiectivele acestei acţiuni nu au putut fi atinse, întrucît toate manualele de specialitate sînt epuizate, fiind necesară retipărirea lor.

Adesea s-a vorbit despre un schimb de experienţă, de multe ori a fost solicitată deplasarea celor mai competente cadre din centrele universitare, care să ne împărtăşească din cunoştinţele şi experienţa lor, dar toate acestea au rămas în proiect.

Considerăm că ar fi din nou necesară o întîlnire asemănătoare celei care a avut loc în urmă cu 2 ani la nivelul Secţiei farmacie pe ţară şi care, desigur, ar da un puternic impuls activităţii noastre şi ar constitui pentru toţi un bun prilej de a învăţa cum să muncim mai bine pentru a realiza necontenit ridicarea tehnică şi profesională a farmaciştilor.

Fiecare farmacist trebuie să ştie că numai printr-o activitate ştiinţifică perseverentă şi comună vom reuşi să contribuim efectiv la progresul profesiei noastre.

Articol intrat în redacţie în iunie 1956.

DIN SUMARELE REVISTELOR DE SPECIALITATE STRĂINE

„Aptecinoe Delo" nr. 1/1956 (U.R.S.S.)

— Folosirea trilonului B în analiză farmaceutică
— Metoda determinării cantitative a citralului
— Problemele de cultivare şi colectare a plantelor medicinale
— Metoda volumetrică de determinare a cafeinei în preparatele farmaceutice
— Unele propuneri în vederea determinării cantitative a oximetil-antrachinonelor în revent şi rădăcini de ştevie
— Protejarea apei distilate împotriva impurificării
— Dicţionarul chimico-farmaceutic ruso-polon şi polono-rus

„Aptecinoe Delo" nr. 2/1956 (U.R.S.S.)

— Să îmbunătăţim şi să simplificăm evidenţa în farmaciile organizate pe principiul gospodăririi socialiste
— Probleme farmaceutice de farmacologie homeopatică
— Reacţii microcristaloscopice pentru dibazol şi unele sulfamide
— Folosirea metodei refractometrice şi a celei colorimetrice pentru analiza amestecurilor medicamentoase în prafuri
— Balanţă automată pentru divizarea prafurilor
— Determinarea cantitativă a acidului ascorbic
— Contribuţii la realizarea unor metode expeditive de analiză chimico-legală
— Prepararea tincturilor în laboratoare galenice prin metoda modificată de percolare şi prin folosirea alcoolului recuperat
— Determinarea naturii chimice a substanţelor hemostatice din planta Agrimonia eupatoria L.
— Determinarea fierului prin metoda de analiză cromografică

„Aptecinoe Delo" nr. 3/1956 (U.R.S.S.)

— Despre munca de cercetare ştiinţifică a institutelor şi facultăţilor de farmacie
— Mecanizarea proceselor de producţie în farmacie
— Determinarea cantitativă a vitaminelor în amestecurile farmaceutice
— Despre îmbunătăţirea continuă a pregătirii cadrelor farmaceutice
— Pregătirea organizatorilor sectorului farmaceutic
— Studiul posibilităţii de folosire a cationitului SDV-3 pentru analiza unor preparate farmaceutice
— Examenul de farmacist în secolul al XVII-lea.

„Farmacia Cehoslovacă" nr. 3/1956 (Republica Cehoslovacă)

— Constante de control ale amestecurilor de ceaiuri medicinale
— Studiul reţetelor incompatibile şi care prezintă dificultăţi la prepararea lor
— Contribuţii la tehnologia unguentelor cu glicerină

„Farmacia Cehoslovacă" nr. 5/1956 (Republica Cehoslovacă)

— Utilizarea cromatografiei pe hîrtie la controlul reţetelor magistrale constituite din amestecuri de pulberi
— Observaţii în legătură cu prepararea de „Spiritus anisi compositus"
— Noutăţi în domeniul preparatelor destinate aplicării rectale

„Farmacia" nr. 6/1956 (Republica Cehoslovacă)

— Posibilitatea existenţei microbilor în preparate şi medicamente impurificate
— Conductometria şi posibilităţile aplicării ei în analizele farmaceutice
— Metode de dozare a principiilor active din supozitoare

„Deutsche Apotecker Zeitung" nr. 23/1956 (R.F.G.)

— Examinarea medicamentelor cu microrefractometrul
— Două farmacii berlineze de 400 de ani

„France Pharmacie" nr. 4/1956 (Franţa)

— Al treilea simposion al antibioticelor
— Despre alergie şi acţiunea antihistaminicelor
— Despre aspectul limpede al preparatelor farmaceutice lichide
— Astmul, A.C.T.H.-ul şi cortaneylul
— Medicamente în hipertensiune
— Siliconii şi utilizarea lor în farmacie

„France Pharmacie" nr. 5/1956 (Franţa)

— Succedaneele cocainei
— Emulsii şi ultrasunete
— Bruceloza şi terramicina

„France Pharmacie" nr. 6/1956 (Franţa)

— Cercetarea zaharurilor reducătoare în urină
— Aportul cîtorva plante medicinale la terapeutica actuală

"France Pharmacie" nr. 7-8/1956 (Franţa)

— Despre heparină
— Contribuţii la studiul analitic al extractelor hepatice

„Farmacia" nr. 7-8/1956 (Republica Populară Federativă Iugoslavă)

— Influența glucozei asupra glicemiei și importanța ei în determinarea biochimică
— Influența extractului de hipofiză posterioară și a hormonilor ei asupra glicemiei
— Rolul reacției chimice în efectul medicamentelor
— Farmaciștii și igiena

„Revista portugheză de farmacie" nr. 1/1956 (Portugalia)

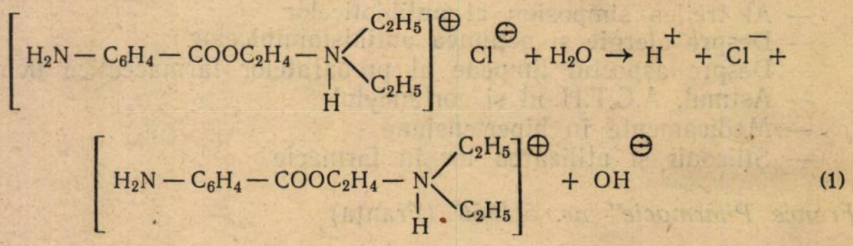
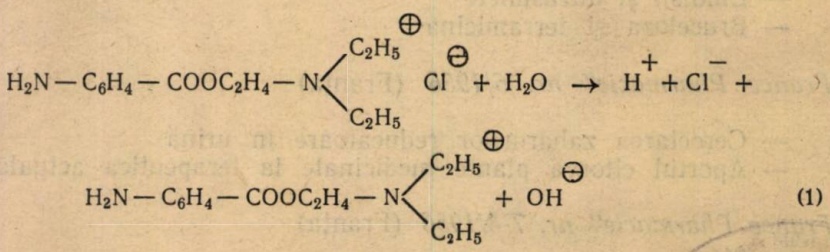
— Există vreo diferență între absorbția rectală a streptomicinei și cea a dihidrostreptomicinei ?
— Despre încercarea de sterilizare a sulfatului de streptomicină și de dihidrostreptomicină
— Cultura unor ferobacterii
— Dozarea metilpentinolului în preparatele galenice

RECTIFICARE

În articolul „Contribuții la studiul soluțiilor injectabile de novocaină" de conf. D. Ștefănescu, dr. N. Țuchel și E. Lenhardt, apărut în revista „Farmacia" nr. 3/1956, s-a strecurat o regretabilă eroare față de manuscrisul predat de autori.

Cum această eroare duce la neînțelegerea corectă a textului, facem cuvenita rectificare :

La pag. 254 din revista „Farmacia" nr. 3/1956 se va citi :



în loc de: